

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA BÁSICA,  
PSICOBIOLOGÍA Y METODOLOGÍA DE LAS CIENCIAS DEL  
COMPORTAMIENTO**



**TESIS DOCTORAL**

**Factores sociodemográficos, clínicos y de rendimiento  
cognitivo asociados con los resultados de un programa  
ambulatorio de rehabilitación psicosocial en pacientes  
esquizofrénicos**

**JULIO CÉSAR VELÁSQUEZ ZAPATA**

**Salamanca, 2012**



MARIA VICTORIA PEREA BARTOLOME, Doctora en Medicina y Cirugía.  
Especialista en Neurología, Catedrática de Psicobiología, Facultad de Psicología,  
Universidad de Salamanca.

MANUEL FRANCO MARTÍN, Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en  
Psiquiatría, Profesor Asociado Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

### **CERTIFICAN**

Que el presente trabajo, realizado bajo su dirección, por Don Julio César Velásquez Zapata, titulado “Factores sociodemográficos, clínicos y de rendimiento cognitivo asociados con los resultados de un programa ambulatorio de rehabilitación psicosocial en pacientes esquizofrénicos”, reúne los requisitos necesarios para optar al GRADO DE DOCTOR, por la Universidad de Salamanca.

Salamanca, 3 de septiembre de 2012

Fdo: Prof. Dña María Victoria Perea Bartolomé

Fdo: Prof. D.: Manuel Franco Martín

A mi madre Olga

A mis hermanos Oscar y Rubén Albeiro

A mi hijo José David

**Factores sociodemográficos, clínicos y de  
rendimiento cognitivo asociados con los  
resultados de un programa ambulatorio  
de rehabilitación psicosocial en pacientes  
esquizofrénicos**

## INDICE

<b>Resumen.....</b>	<b>7</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>8</b>

## INTRODUCCIÓN

<b>Antecedentes y conceptualización de la Esquizofrenia y de la Rehabilitación Psicosocial en la Enfermedad Mental Grave y Prolongada .....</b>	<b>11</b>
---	-----------

## I.MARCO TEORICO

<b>Capitulo 1: Epidemiologia de la esquizofrenia .....</b>	<b>57</b>
<b>Capitulo 2: Síntomas negativos en la esquizofrenia y modelos dicotómicos .....</b>	<b>100</b>
2.1. Delimitación conceptual de los síntomas negativos .....	102
2.1.1. Escalas de evaluación .....	102
2.1.2. Propiedades Psicométricas de las escalas de síntomas negativos.....	105
2.1.3. Evaluación categorial versus dimensional .....	106
2.1.4. Diagnóstico diferencial.....	108
2.1.5. Relación con otros síntomas de la esquizofrenia .....	110
2.1.6. Curso y pronóstico .....	114
2.2. El retraimiento social como síntoma central del síndrome negativo .....	116
2.3. Modelos dicotómicos y síntomas negativos .....	134
<b>Capitulo 3: Alteraciones neuropsicológicas en la esquizofrenia.....</b>	<b>139</b>
3.1. Déficits cognitivos como centro de la sintomatología en la esquizofrenia.....	153
3.2. Trastornos de la atención y procesamiento temprano de la información.....	163
3.3. Aprendizaje y memoria en esquizofrenia.....	172
3.4. Memoria de trabajo (Working Memory).....	190
3.5. Trastornos en las funciones ejecutivas .....	202
3.6. Trastornos del pensamiento .....	217
3.7. Evolución de los trastornos cognitivos en la esquizofrenia .....	218

3.8. Los trastornos cognitivos en la patogenia de la enfermedad .....	219
3.9. Correlación de las alteraciones cognitivas con categorías o dominios psicopatológicos de la enfermedad .....	222
3.10. Dominios funcionales del paciente esquizofrénico y cognición.....	226
3.11. Cambios funcionales y cognitivos de pacientes esquizofrénicos con la edad .....	242
3.12. Antipsicóticos convencionales y cognición en la esquizofrenia .....	257
3.13. Nuevos antipsicóticos y cognición en esquizofrenia .....	267
3.14. Alternativas no farmacológicas para mejorar la cognición en la esquizofrenia .....	277
<b>Capítulo 4: Programas ambulatorios de rehabilitación psicosocial en la esquizofrenia .....</b>	<b>286</b>
4.1. Principios generales del tratamiento integral de pacientes esquizofrénicos .....	287
4.2. El concepto de recuperación social en esquizofrenia .....	295
4.2.1. Factores familiares en la recuperación .....	302
4.2.2. Abuso de sustancias y recuperación .....	303
4.2.3. Duración de la psicosis sin tratar .....	304
4.2.4. Terapia de apoyo con una alianza terapéutica colaboradora.....	306
4.2.5. Acceso a tratamiento global, coordinado y continuo .....	307
4.3. Factores pronósticos en la recuperación de la esquizofrenia .....	309
4.3.1. Factores neurocognitivos en la predicción de la recuperación .....	310
4.3.2. Presencia de síntomas negativos en la predicción de la recuperación.....	311
4.3.3. Antecedentes premorbidos como pronóstico de recuperación en la esquizofrenia .....	312
4.3.4. Buena respuesta a los neurolépticos .....	315
4.3.5. Adherencia al tratamiento .....	316
4.4. Estrategias de intervención ambulatorias de rehabilitación psicosocial en esquizofrenia con énfasis en le tratamiento de los síntomas negativos .....	317
4.4.1. Intervenciones de apoyo educacional y familiar .....	321
4.4.2. Entrenamiento en habilidades para la vida diaria, habilidades sociales y habilidades laborales.....	323
4.4.3. Terapias centradas en problemas/síntomas.....	324
4.4.4. Intervenciones sobre la provisión de servicios a pacientes esquizofrénicos.....	327
4.4.5. Intervenciones diseñadas a desviar los pacientes de la admisión hospitalaria a otros dispositivos.....	328

4.4.6. Intervenciones diseñadas para disminuir la admisión de personas con alto riesgo de hospitalización futura.....	331
4.4.7. Intervenciones que limitan la estadía en los servicios de hospitalización (aproximadamente a menos de 28 días) .....	332
4.5. Estrategias de intervención no farmacológicas para mejorar la cognición en la esquizofrenia .....	333
4.6. Rehabilitación cognitiva y reinserción social en esquizofrenia .....	346

## II. ESTUDIO EMPIRICO

<b>Capítulo 5: Objetivos e hipótesis .....</b>	<b>350</b>
5.1. Objetivo general .....	350
5.2. Objetivos específicos .....	350
5.3. Hipótesis .....	350
<b>Capítulo 6: Metodología.....</b>	<b>352</b>
6.1. Diseño del estudio .....	352
6.2. Participantes y criterios de inclusión/exclusión .....	352
6.2.1. Sujetos del estudio .....	352
6.2.2. Población Blanco .....	352
6.2.3. Población de estudio .....	352
6.2.4. Muestra y criterios de inclusión/exclusión .....	353
6.3. Material .....	355
6.4. Procedimiento .....	356
<b>Capítulo 7: Resultados .....</b>	<b>361</b>
7.1. Descripción del perfil de los usuarios que conforman la cohorte del estudio.....	361
7.1.1. Dimensión sociodemográfica .....	361
7.1.2. Dimensión clínica .....	363
7.1.3. Dimensión de rendimiento cognitivo.....	482
7.1.4. Dimensión familiar, social y ocupacional .....	536
7.2. Exploración de la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos con el resultado del programa en los sujetos participantes en el estudio .....	546
<b>Capítulo 8: Discusión .....</b>	<b>576</b>
8.1. Descripción del perfil de los usuarios que conforman la cohorte del estudio .....	576

8.1.1. Dimensión sociodemográfica .....	576
8.1.2. Dimensión clínica .....	586
8.1.3. Dimensión de rendimiento cognitivo .....	730
8.1.4. Dimensión familiar, social y ocupacional .....	828
8.2. Exploración de la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos con el resultado del programa en los sujetos participantes en el estudio .....	851
<b>Capítulo 9: Conclusión .....</b>	<b>911</b>
<b>Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>921</b>

## **ANEXOS**

A. Operacionalización de variables de la investigación .....	1074
B. Consentimiento informado para el cuidador .....	1156
C. Consentimiento informado para el paciente.....	1157
D. Tablas .....	1158
E. Figuras.....	1165





## Resumen

La esquizofrenia es una enfermedad crónica y multifactorial en la que hay implicados factores genéticos y ambientales. Se ha reconocido igualmente, la heterogeneidad de los resultados del tratamiento en estos pacientes.

Así, el objetivo general del presente estudio fue explorar los factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos relacionados con el resultado (en términos de éxito o fracaso) de un programa de rehabilitación psicosocial en pacientes ambulatorios con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo según el DSM-IVTR, tratados por un centro de rehabilitación psicosocial (CRPS) durante el periodo de febrero de 2000 a abril de 2008.

Se desarrolló un estudio observacional-descriptivo, en el cual, se hizo el seguimiento de una cohorte de 102 sujetos. Para su evaluación, se empleó una batería de test neuropsicológicos, la escala PANSS y un subconjunto de ítems del RAI-Salud Mental (RAI-MH).

Se utilizaron estadísticos de dos colas, con un error alfa permitido del 5% y un nivel de confianza del 95%. Se calcularon medidas de tendencia central, de dispersión y proporciones para el análisis de los resultados. Para la comparación de medias se utilizó la prueba *t* de Student para pareo de muestras relacionadas. Se calcularon correlaciones de Pearson o de Spearman, según el caso. Se calcularon OR (Odds Ratio) con sus respectivos intervalos de confianza. Se realizó un análisis *Biplot* (método multivariante).

El programa de rehabilitación psicosocial ejecutado tuvo características que han demostrado en diferentes estudios buenos resultados en el tratamiento de pacientes con enfermedad mental grave y prolongada.

El perfil de los pacientes que ingresaron al programa fue similar al que se ha encontrado en otros estudios y refleja que las consecuencias de la enfermedad ya son muy graves, con alteración en varios de sus dominios sociales, funcionales y cognitivos antes del tratamiento.

En la técnica *Biplot*, se encontró que se marcó un gradiente de éxito/fracaso en el programa y fueron las variables relacionadas con los subprogramas y actividades de los mismos las que más contribuyeron a este gradiente. Igualmente, el tipo de medicación antipsicótica utilizada para el tratamiento de los pacientes (atípica, mezclada -típica más atípica- y típica) y el predominio de la sintomatología negativa al inicio del programa crearon otros dos gradientes con menor información.

Las variables/ítems de rendimiento cognitivo presentaron un patrón independiente de los distintos subprogramas y actividades. Sin embargo, las que aportaron más información fueron: el *Stroop* color/palabra tipificado, el *Toulouse-Pieron* tipificado, el *Trail Making A* y el *Trail Making B* al inicio del programa.

**Palabras clave:** Rehabilitación psicosocial, esquizofrenia, rehabilitación cognitiva, HJ biplot.

## Abstract

Schizophrenia is a chronic disease is multifactorial genetic and environmental factors involved. It has also recognized the heterogeneity of the results of treatment in these patients.

The overall objective of this study was to explore the sociodemographic, clinical and related cognitive outcome (in terms of success or failure) of a psychosocial rehabilitation program in outpatients with a diagnosis of schizophrenia or schizoaffective disorder according to DSM-IVTR treated by a psychosocial rehabilitation center (CRPS) during the period February 2000 to April 2008.

We developed a descriptive observational study, which was followed up a cohort of 102 subjects. For evaluation, was employed a battery of neuropsychological tests, PANSS and a subset of items from the RAI-Mental Health (RAI-MH).

Statistics were used two-tailed with an alpha error of 5% and allowed a confidence level of 95%. We calculated measures of central tendency, dispersion and proportions for the analysis of the results. For comparison of means was used the Student t test for related samples matching. We calculated Pearson correlations or Spearman, as appropriate. We calculated OR (Odds Ratio) with their respective confidence intervals. Biplot analysis was performed (multivariate method).

The psychosocial rehabilitation program was implemented features in different studies have shown good results in treating patients with severe and prolonged mental illness.

The profile of patients admitted to the program was similar to that found in other studies and reflects the consequences of the disease are very severe, with alteration in various domains of their social, cognitive and functional prior to treatment.

In Biplot technique, he found it set a gradient of success / failure in the program and were the variables related to sub-programs and activities of those that contributed most to this gradient. Similarly, the type of antipsychotic medication used to treat patients (atypical, mixed-typical and more atypical, typical) and the predominance of negative symptoms at the start of the program created two gradients with less information.

The variables / items showed a pattern cognitive performance independent of the various sub-programs and activities. However, more informative were the Stroop color / word typed, the Toulouse-Pieron established, the Trail Making A and Trail Making B at the start of the program.

**Keywords:** Psychosocial rehabilitation, schizophrenia, cognitive rehabilitation, HJ biplot.

# **INTRODUCCIÓN**

## ***Introducción***

***Antecedentes y conceptualización de la  
esquizofrenia y de la rehabilitación psicosocial en  
la enfermedad mental grave y prolongada***

## **Antecedentes y conceptualización de la Esquizofrenia y de la Rehabilitación Psicosocial en la Enfermedad Mental Grave y Prolongada**

La esquizofrenia fue descrita por primera vez por Emil Kraepelin en 1896 (1). Este autor separo la esquizofrenia de la enfermedad maniaco-depresiva e inicialmente la denominó demencia precoz. Según Emil Kraepelin, en su tratado de psiquiatría de 1899, la demencia precoz, era una enfermedad mental que se manifestaba en tres formas, hebefrenica, catatónica y paranoide (1-3). Sin embargo, el término esquizofrenia no fue introducido hasta 1911 por Eugen Bleuler (1, 4).

Por otro parte, Jean- Pierre Falret propuso dar a la evolución de las enfermedades un lugar central para su clasificación (5-6). Para él una evolución idéntica significaba una etiología única y permitía definir lo que denominaba una “forma natural”, es decir, una enfermedad en el sentido en que el término se utiliza en medicina, aunque incluso las causas pudieran permanecer desconocidas (5-6). Falret en 1851, estimó que este principio se ilustraba con la locura circular (el equivalente actual al trastorno bipolar) (5-6).

Kahlbaum en 1863 centró sus investigaciones en la definición de enfermedades por el método clínico y reconoció que Byle y Falret eran los precursores de dicho método, describió en 1874 como enfermedad independiente, la catatonía (7-8). Hecker (que fue alumno de Kahlbaum) en 1871 describió la hebefrenia con la misma perspectiva (7, 9).

En otras palabras, cuando Kraepelin publica la primera edición de su tratado de psiquiatría, recopiló los puntos de vista correspondientes a su época (2, 7). En la edición de 1893 introdujo el término “procesos degenerativos” con tres apartados, uno titulado demencia precoz que correspondía a la hebefrenia; un segundo denominado catatonia, basado en la obra de Kahlbaum y un tercero con el nombre de demencia paranoide, en el que se situaban estados aislados del rango de los estados delirantes denominados paranoia en la psiquiatría alemana (2, 10). Pero para esta época, Kraepelin consideraba estas tres unidades como síndromes distintos (2, 10). Luego de estas descripciones, Kraepelin en 1896 menciona que a partir de esa fecha en sus escritos se iba a dar el giro desde la concepción sindromática de la locura a la concepción clínica y que en lo sucesivo, la delimitación de categorías, es decir, los signos exteriores de la enfermedad mental dejarían el paso a los argumentos provenientes de las condiciones de aparición, evolución y del modo de terminación de los trastornos (2, 10). De esta forma según la concepción de kraepelin, en la patología mental existen enfermedades autónomas, distintas, cada una con una causa, un mecanismo y una expresión específicas (2, 10). Kraepelin le dio peso a la evolución de las enfermedades siguiendo a Falret (2, 10-12). Finalmente, en la sexta edición de su tratado de psiquiatría, debido a que las tres enfermedades evolucionaban hacia un estado terminal idéntico, caracterizado por el debilitamiento psíquico, concluyó que se trataba de la misma enfermedad (2, 10-12). Entonces, Kraepelin propone que se llame Demencia precoz con tres manifestaciones: hebefrenica, catatónica y paranoide (2, 10-14).

El pensamiento de Kraepelin fue mucho más complejo que el solo hecho de la agrupación descrita, denominada demencia precoz (13). Este autor busco aislar elementos sintomáticos comunes, formuló hipótesis etiológicas y propuso sustituir a los

tres aspectos clínicos iniciales por una subdivisión en diez formas (13, 15). A pesar de que defendió siempre la evolución hacia la debilidad mental de la demencia precoz, por más que esta pudiera aparecer lenta y tardíamente, en la octava edición de su obra [1919. *Dementia Praecox and Paraphrenia*, Livingston, Edinburgh] se nota cierta duda al mencionar que aquellos casos de larga evolución y sin deterioro, se denominarían con el concepto provisional de parafrenia (16).

El psiquiatra suizo Eugen Bleuler [1911. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. Reprinted 1950 (trans. and ed. J. Zinkin). New York: International Univ. Press.], se auto-proclamó continuador de las ideas de Kraepelin y afirmó que la demencia precoz tenía una evolución variable, pero que no conducía probablemente a recuperación integral (16). Además, introdujo el término grupo de esquizofrenias como sinónimo del de demencia precoz (16).

La palabra esquizofrenia viene del verbo griego “*schizein*”, cortar, y expresa la idea de que la esencia del problema es la disociación de las funciones psíquicas (1) y según Bleuler no se trataba de una enfermedad única definida por su evolución, sino de un grupo de estados que tenían en común una alteración psicopatológica (1, 4). En las ideas de Bleuler se pueden distinguir dos planos: descriptivo e interpretativo (1, 4). La esquizofrenia se describe como un síndrome, caracterizado por síntomas fundamentales y accesorios (1, 4). Los fundamentales siempre están presentes, en todas las formas y en todos los estadios: son los trastornos de las asociaciones, de la afectividad, la ambivalencia y el autismo (se les ha llamado desde entonces las cuatro A) (1).

Los síntomas accesorios, mucho más manifiestos, son más inconstantes y por ello sin valor diagnóstico real, por ejemplo, las alucinaciones, las ideas delirantes, la



despersonalización, la catatonia y los síntomas agudos, entre otros (1). A esta primera dicotomía, Bleuler añade una segunda (las dos se confunden muchas veces), resultante de la interpretación de los mecanismos psicopatológicos (1, 4). Estaba convencido de que en el origen de la enfermedad había procesos biológicos y describió síntomas primarios, expresión directa de esos procesos y que definió esencialmente como el trastorno de las asociaciones en la medida en que se trata de un descenso o de una nivelación de las afinidades (este trastorno de las asociaciones, síntoma de naturaleza primario, no debe ser confundido con el síntoma fundamental que lleva el mismo nombre y que reagrupa perturbaciones específicas cognitivas y del lenguaje) (1, 4). A este trastorno primario, la personalidad reacciona con síntomas secundarios que incluyen prácticamente todo el cuadro observable de la enfermedad (1, 4).

Para comprender su contenido, Bleuler recurrió a la simbología freudiana y utilizó la noción de complejo afectivo desarrollada por Jung (13, 17). Esta esquizofrenia Bleuleriana se diferencia de la demencia precoz de Kraepelin en que ya no es una enfermedad única, sino un síndrome (4, 13, 18). Todo sujeto en que se observen síntomas fundamentales es esquizofrénico (13). Sin embargo, estos síntomas como elementos originales de la descripción, pueden ser muy discretos, se funden de forma insensible con la normalidad y Bleuler reconoce que hace falta a veces una gran experiencia para detectarlos (13). Esto sucede en la forma simple, pauci-sintomática, que Bleuler añadió a las tres formas clásicas (aunque es preciso reconocer que había sido descrita anteriormente y que Kraepelin la había aceptado en la octava edición de su tratado) (4, 13, 19). Esta situación es más evidente en las formas que el autor suizo calificó de latentes que serían muy frecuentes (13). Por otra parte, los estados psicóticos agudos que presentan síntomas fundamentales deben ser incorporados a la esquizofrenia

(13). Se atribuye a Bleuler haber sustituido el pesimismo pronóstico de Kraepelin por la impresión optimista de una esquizofrenia eventualmente curable (4, 13).

Todos los conceptos posteriores de la enfermedad deben ser considerados en referencia a las concepciones de Kraepelin y Bleuler (13, 20). Una de las concepciones posteriores es la de endogenicidad y ambientalismo (esto se cumple para todas las enfermedades mentales) (21-24). Para los defensores de la endogenecidad, entre ellos Kraepelin y Bleuler, el origen de la esquizofrenia es interno al paciente, o sea biológico (Kraepelin había adoptado el término endógeno y lo aplico a la demencia precoz y a la locura maniaco-depresiva). Para los ambientalistas, la esquizofrenia es el resultado de las influencias del medio, psicológicas-individuales y/o sociales (21-24). Para justificar la postura ideológica elegida (a veces además mixta o ambigua), se recurre a los resultados de las técnicas pertenecientes o bien a la biología, o bien al abordaje clínico-psicopatológico o bien a las investigaciones de base sociológica (21-24). Entre las primeras (las técnicas biológicas), la psicofarmacología y la bioquímica cerebral ocupan un lugar preponderante pero no exclusivo: los procedimientos de imágenes cerebrales se combinan con ellas, además de la biología molecular que nutre hoy a la genética (21-24). La segunda (que se ha llamado clínico-psicopatológica) es de hecho heterogénea, yendo desde la descripción de síntomas, a veces completada por el análisis de sus variaciones con técnicas estadísticas multivariantes, hasta el psicoanálisis utilizado por la psicopatología clásica o modificada por la fenomenológica (21-24). En cuanto a las técnicas basadas en las ciencias sociales, comprenden entre otras, la etnología, la epidemiología y ciertas modalidades de la genética de poblaciones (21-24).

En los países de lengua alemana, entre las dos guerras mundiales, la corriente principal acepta el término esquizofrenia, elevando la noción de endogenicidad al rango

de dogma (25-27). Los límites de la esquizofrenia se extienden: la parafrenia Kraepeliniana se reincorpora tras el estudio de Mayer que mostraba que a largo plazo los casos así diagnosticados por Kraepelin conducían a un debilitamiento psíquico (25-26).

Jaspers, que fue influenciado por Heidelberg (escuela que clasifica la sintomatología psiquiátrica en cuatro niveles: el neurótico, el más superficial; posteriormente, el maniaco-depresivo; el esquizofrénico y el orgánico, el más profundo) enunció la regla jerárquica siguiente: el diagnóstico de un enfermo particular viene determinado por el nivel más profundo donde presenta síntomas (27-28). Un sujeto cuyo cuadro clínico está hecho de manifestaciones neuróticas, afectivas y esquizofrenias, es un esquizofrénico, lo cual, reduce de forma considerable la extensión de la psicosis maniaco-depresiva (26-27). Sin embargo, el concepto elaborado por Karl Schneider (de una gran originalidad a pesar de que reivindica pertenecer a la misma tradición) es el que tendrá la influencia más duradera y profunda por varios aspectos (27, 29): a) Contiene elementos clásicos; b) la etiología endógena biológica es aceptada (es el postulado somatógeno); c) la dicotomía Kraepeliana esquizofrenia/ psicosis maniaco-depresiva se mantuvo e incluso se reforzó; d) la paranoia, considerada como una forma límite de la esquizofrenia se reincorpora a ella; e) el pronóstico desfavorable se admite como frecuente aunque su importancia se relativiza; y f) el fin primordial de Schneider es clínico, quiere fijar límites claros a las dos psicosis y para este diagnóstico diferencial, se debe recurrir a la sintomatología actual (como en el resto de la medicina).

Los síntomas fundamentales que son utilizables, fueron aislados bajo una perspectiva psicopatológica (podrían contribuir al diagnóstico positivo), pero sobre todo su naturaleza hace que sea muy difícil ponerse de acuerdo sobre su presencia. No tenían

más que una débil fiabilidad inter-jueces (20, 27). La serie de manifestaciones propuestas por Schneider pertenece sobre todo al ámbito de las alucinaciones auditivas, de los trastornos del yo (como el robo o la divulgación del pensamiento) o a los sentimientos de influencia (20, 27). Para Schneider uno solo de estos síntomas de primer orden, en ausencia de lesión o afección orgánica es patognomónico, es decir, basta para afirmar el diagnóstico de esquizofrenia (20, 27, 29). Poco importa que se trate de síntomas considerados anteriormente por Bleuler como accesorios; es decir, Schneider eligió estos síntomas sobre la base de la experiencia clínica con una finalidad práctica (20, 27).

Por otro lado, se formó una corriente de pensamiento más compleja, heterogénea y paralela a la descrita, que tenía como común denominador la puesta en duda de la endogeneidad exclusiva de la esquizofrenia: En Dinamarca, en 1916, Wimmer, opuso al núcleo endógeno de la demencia precoz, las psicosis psicógenas, de sintomatología vecina, pero no procesuales en el sentido de Jaspers, ligadas a causas psicológicas y de evolución favorable (11). Era una tentativa de resolución de las dificultades planteadas por el criterio Kraepeliniano de la evolución desfavorable (11). Fue reforzado por los trabajos de Strømngren en Aarhus (Dinamarca), y por el concepto de psicosis esquizofreniforme curable elaborado por Langfeldt en 1939 en Noruega (11, 30). Esta corriente no se impuso mundialmente, pero sí fue aceptada en los países escandinavos (11).

En Alemania, Kretschmer se opuso a la corriente principal de la esquizofrenia como endógena: En su libro, *La estructura del cuerpo y el carácter* de 1921, defendía la existencia de un continuum entre normalidad y psicosis, es decir, la constitución esquizotímica, esquizoide y esquizofrenia no se diferenciaban más que por la intensidad

de sus manifestaciones, pero no por su naturaleza (31-32). Se trataba de una negación de la noción Jasperiana de proceso y fue formalmente refutada por Schneider, para el cual esquizoide y esquizofrenia eran cualitativamente diferentes, siendo el primero una desviación de la personalidad y la segunda una enfermedad (31-32). Los límites entre las dos (para Schneider) eran infranqueables (33). En su obra titulada delirio sensitivo de relación, de 1919, describía un estado patológico delirante y eventualmente alucinatorio (el delirio de relación), considerado por la escuela de Heildelberg y por Schneider como típicamente esquizofrénico endógeno y que para Kretschmer podía ser comprendido como resultante de la combinación de una disposición caracterial, de una situación vital y de un suceso desencadenante y por tanto una entidad fuertemente psicógena (33).

Por otro lado, Freud (aunque no tuvo contacto directo con esquizofrénicos), propuso interpretaciones teóricas, como la del mecanismo de formación de las ideas delirantes (34). Igualmente, las numerosas escuelas psicodinámicas que se inspiraron en él, elaboraron conceptos que más allá de sus diferencias admitían implícitamente o explícitamente el rol central de las variables psicológicas en la génesis de la enfermedad (34). Tales fueron los casos de las ideas expresadas por Federn, Hartmann o Sullivan en su psicopatología interpersonal; por Melanie Klein o Winnicott en su perspectiva de la relación de objeto; por Bateson o Lidz en su modelo transaccional familiar (34-38). Esta corriente se hizo fuerte en los Estados Unidos ya que la mayoría de los autores ejercían allí su actividad, al igual que eran de peso las ideas de Adolf Mayer, que eran profundamente contrarias a las de Kraepelin y que atribuía o que llamaba reacción esquizofrénica a factores biográficos (34-37). Así, en la década de los 40 en los Estados Unidos solo importaba dilucidar los mecanismos psicológicos de la esquizofrenia, que

eran la base de la psicoterapia que se constituía en el tratamiento principal, por lo cual, era de poco interés fijar límites diagnósticos a la esquizofrenia, el diagnóstico se hacía fácilmente ya que se consideraba sin importancia clínica (34-37).

En los años sesenta, no existía una posición única (39). En Europa se adoptaba una síntesis más o menos clara de las ideas de Kraepelin y de Bleuler, pero con matices, por ejemplo, en Alemania se adhería a la doctrina de la endogeneidad y la influencia de Kurt Schneider era importante (39). En Francia, los delirios crónicos eran mantenidos fuera de la esquizofrenia como ocurría en los países escandinavos con las psicosis psicógenas o esquizofreniformes (39). Sin embargo, en Estados Unidos existía una confusión: el psicodinamismo rechazaba en sus expresiones extremas la idea misma de una nosología; y la inclusión en el DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) en 1952 de la reacción esquizofrénica y de sus formas clásicas en la primera edición de este manual era considerado por muchos psiquiatras como una concesión formal a las necesidades administrativas de las estadísticas hospitalarias (39-40). Al mismo tiempo en Europa y Estados Unidos, la perspectiva social de la enfermedad había tomado auge (incluso los antropólogos estimaban que la esquizofrenia solo existía en la cultura occidental y que su aparición en nuestra cultura estaba ligada al nivel socio-económico) y se consideraba que el mal pronóstico que había defendido Kraepelin se debía a las hospitalizaciones prolongadas de los pacientes. Por esta época nació el movimiento anti-psiquiátrico y algunos negaban que la esquizofrenia fuera un concepto de naturaleza médica (39).

El salto cualitativo se dio con la aparición de la clorpromazina en 1952 y la evidencia reconocida en todo el mundo de su eficacia terapéutica como psicótropo para el tratamiento de la esquizofrenia (39). Esto hizo que en Estados Unidos se retornara a

los conceptos de Kraepelin y por consiguiente a los conceptos clínico-biológicos de la esquizofrenia (39).

Con el surgimiento del interés por los conceptos clínico biológicos nace también el interés por una nosología categorial rigurosa (39). Así, el proyecto *U.S.-U.K. Project* demostró la imposibilidad de realizar comunicaciones internacionales, indispensables para la difusión de los conocimientos sobre las indicaciones de los fármacos (39, 41). En dicho estudio, de una serie de 250 enfermos, 163 fueron considerados como esquizofrénicos por los psiquiatras americanos y solamente 85 por los psiquiatras ingleses (41). Esto estimulo a la elaboración de los RDC (*Research Diagnostic Criteria*) por la universidad de Washington en San Louis. Retomados por la *American Psychiatric Association* y que servirían de base para la tercera edición del DSM (DSM-III) publicada en 1980 (39, 41).

La aceptación mundial de este manual se reflejo en la adopción de sus principios por la OMS (Organización Mundial de la Salud) en su décima edición de la clasificación Internacional de enfermedades, creando un consenso al menos aparente sobre el concepto nosológico de esquizofrenia (42-44). Este se define por la presencia de síntomas (criterios diagnósticos) esencialmente alucinaciones, delirios y manifestaciones catatónicas (42). Entre los síntomas fundamentales de Bleuler solamente son retenidos los trastornos de las asociaciones y de la afectividad pero con la condición de que sean masivos e incluso su presencia no se hace obligatoria para el diagnostico (45). La definición no es absolutamente sindromica transversal ya que se exige que los trastornos estén presentes de manera continua durante al menos seis meses y se indica (sin que sea ello un criterio) que el retorno a la normalidad es raro (45). Más deudor de Kraepelin y de Schneider que de Bleuler, el concepto ve sus límites

restringidos (45-46). Muchos estados delirantes son excluidos y constituyen entidades autónomas, unas próximas a la paranoia clásica, otras engloban a los casos que presentan criterios diagnósticos de esquizofrenia sin una evolución de al menos seis meses (47). Cede mucho terreno la esquizofrenia a los trastornos del humor (42, 48). La regla jerárquica de Jaspers se abandona e incluso se invierte, ya que el diagnóstico de trastorno maniaco o melancólico puede ser dado con la condición de que existan criterios diagnósticos de estos trastornos, incluso si están presentes los trastornos psicóticos no congruentes con el humor (delirios, alucinaciones, trastornos del yo, que pertenecen a los síntomas de primer orden de Schneider) (42). Además, se crea la categoría de trastornos esquizo-afectivos, término creado por Kasanin en 1933 en un sentido diferente y que reagrupa a sujetos que poseen en una determinada secuencia los criterios diagnósticos de la esquizofrenia y de los trastornos del humor (42, 48).

Entre los 250 enfermos del *U.S.-U.K. Project* de los cuales 143 habían sido considerados esquizofrénicos por los psiquiatras americanos, 25 respondían a los criterios RDC y solamente 19 a los del DSM-III (39, 41). Esta caída de 143 a 19 ilustra la amplitud de la revolución diagnóstica que se produjo en algunas decenas de años en los Estados Unidos y no solo allí sino también en Europa (los psiquiatras ingleses habían dado 85 veces el diagnóstico de esquizofrenia) (39, 41). En el seno de estos nuevos límites, el DSM-III ha guardado las formas tradicionales: Hebefrenia (desde entonces denominada desorganizada), catatónica y paranoide, abandonando la forma simple pero añadiendo un tipo de esquizofrenia indiferenciada y un tipo residual (39, 41).

Sin embargo, los procedimientos estadísticos multivariantes han abierto una nueva perspectiva, permitiendo a Andreasen definir dos dimensiones que reagrupan



una a los síntomas llamados positivos (delirios y alucinaciones) y la otra a los síntomas negativos (deficitarios) (49-50). Además, permite medirlas por escalas de evaluación apropiadas y precisar la contribución de cada grupo a la sintomatología de los casos individuales, abriendo así la vía a una tipología sintomática (49-50).

Los estudios farmacológicos y bioquímicos cerebrales, genéticos, anatomo-morfológicos, que han tomado un lugar central en la investigación biológica, han traído consigo una revisión de las ideas tan importante como la señalada por la clínica (51-53). Así, por ejemplo, los resultados de la terapéutica con litio en los trastornos esquizoafectivos han servido de argumento a su separación de la esquizofrenia (51-53). Los estudios de farmacología animal y los de bioquímica cerebral que les siguieron y ampliaron, sugirieron que una anomalía de la neurotransmisión dopaminérgica constituía el mecanismo cerebral central de la enfermedad, hipótesis que hasta hoy está en plena discusión (51-54). La genética de la esquizofrenia, inaugurada bajo el impulso de Kraepelin, había utilizado entre las dos guerras los métodos clásicos de agregación familiar (árboles genealógicos y gemelos) (51-53, 55). El rol importante de la herencia sugerido por los resultados de esos estudios, fue contestado por los ambientalistas que pusieron en duda la validez de los métodos (51-53). El estudio de hijos de padres esquizofrénicos adoptados en el nacimiento, utilizado inicialmente en un trabajo clásico americano-danés, escapaba a esas críticas (51-53). En esta investigación se demuestra el papel importante, no exclusivo, de la herencia, poniendo en evidencia que la expresión fenotípica incluía mas allá de la esquizofrenia, un tipo de personalidad anormal, introducido en el DSM-III bajo el nombre de personalidad esquizotípica (mientras que la personalidad esquizoide clásica no parece tener ninguna relación con la esquizofrenia) (51-53).

Las tentativas para localizar el o los genes responsables por medio de la biología molecular no han proporcionado aun resultados concluyentes (56-57). Las técnicas recientes de imágenes cerebrales han dado un nuevo impulso a la exploración morfológica y funcional del cerebro (58-60). Además de la demostración de un probable hipofrontalismo moderado, han permitido sobre todo en combinación con los datos clínicos de Andreasen, la distinción por Crow de dos tipos de esquizofrenia, un tipo I con lesiones atróficas cerebrales detectables, signos clínicos negativos, resistencia al tratamiento y evolución deficitaria; y un tipo II, ligado a una hiperactividad dopaminérgica en el sistema límbico, con signos clínicos positivos, buena respuesta al tratamiento y evolución favorable (61-63).

El concepto de esquizofrenia (que se ha mantenido así, evolucionando desde hace un siglo) tiene hoy una definición clínico-evolutiva, iniciada desde el DSM-III prácticamente retomada por el DSM-III-R, la CIE-10 y modificada hasta llegar al DSM-IV-R (44, 64-66). Esa definición le ha conferido límites estrictos, más restringidos con respecto a puntos de vista anteriores (44, 64-66). En una perspectiva biopsicosocial, se admite generalmente que las manifestaciones así descritas no son más que uno de los fenotipos posibles resultantes de la interacción entre un factor genético (que determina una vulnerabilidad) y las influencias del medio pre-peri y postnatales biológicas y/o psico-sociales, de naturaleza aun mal precisada (64-67). La personalidad esquizotípica es probablemente una de las otras expresiones fenotípicas del mismo complejo y casi con toda verisimilitud existen individuos con comportamiento normal que tienen la misma carga genética (64-66). La segregación con respecto a la esquizofrenia de los trastornos esquizofreniformes y esquizo afectivos responde a una necesidad de clarificación formal, pero es posible que pertenezcan por lo menos en parte, al espectro

de la enfermedad (64-66). La subdivisión del trastorno en sus formas clínicas tradicionales se mantiene en las nosologías modernas, pero la descripción de las dimensiones positiva y negativa de la sintomatología propone una solución alternativa quizás más fructífera (64-66). Esta última solución se ha sustentado en la definición clínico evolutiva, combinada con los resultados de las investigaciones bioquímicas (la hipótesis dopaminérgica) y los de las imágenes cerebrales (64-66).

Por otra parte, persiste el movimiento contrario a la dicotomía esquizofrenia/psicosis típicas, retomando la noción de continuum (establecida por los estudios estadísticos como los de Kendell): el concepto pre Kraepeliniano de psicosis única (68-69), ha alcanzado su apogeo actual con autores como Brockington, el cual, afirma el carácter artificial del concepto de esquizofrenia, lo que explicaría las dificultades siempre encontradas para definir su naturaleza y fijar sus límites (68, 70-71). Este autor propone abandonar el concepto en lo que supone una transformación radical de la nosología (68, 70).

En resumen, aunque existe cierta convergencia doctrinal, esta no es absoluta y deja un espacio para conceptos que apuntan hacia modificaciones más o menos profundas. Pero aun existiendo incertidumbres en el ámbito conceptual, los progresos terapéuticos han sido agigantados con base en la aplicación de la psicofarmacología asociada a las técnicas psicológicas y a las intervenciones sociales.

Una vez descrita la evolución del concepto, puede definirse la esquizofrenia como un trastorno psicótico que puede inducir una discapacidad global en el funcionamiento psicosocial del individuo (13, 72). La enfermedad crónica afecta

múltiples aspectos de la cognición y la conducta, incluyendo la atención, la percepción, los procesos del pensamiento, la emoción y la volición (13, 72).

Los síntomas pueden ser divididos aproximadamente en tres categorías: síntomas psicóticos, síntomas de deterioro cognitivo y síntomas negativos (13, 72). Los síntomas psicóticos consisten principalmente en delirios y alucinaciones; los síntomas cognitivos consisten principalmente en alteraciones del pensamiento formal (como la tangencialidad, pérdida de asociaciones e incoherencia), problemas de memoria y de atención y los síntomas negativos consisten principalmente en afecto restringido, disminución del rango emocional, pobreza del discurso y disminución del manejo social (73-75). Los síntomas deficitarios o negativos de la esquizofrenia se consideran con frecuencia los síntomas centrales de la enfermedad como fue primero reconocido por Bleuler (13, 72). Este autor sugirió que los síntomas negativos representan los signos característicos de la enfermedad y eran la raíz del pobre funcionamiento social y profesional que caracteriza a las personas con esquizofrenia crónica (13).

Se ha informado también que los síntomas negativos frecuentemente ocurren más en los hombres y los síntomas afectivos más en las mujeres (76-78). Los estudios no han confirmado consistentemente estos resultados (76-77). Así, las diferencias de género en síntomas negativos y afectivos parecen desaparecer si la muestra se restringe estrechamente a esquizofrenia definida o a los grupos etarios de más edad (76-77). Las pocas diferencias encontradas tienen que ver más con el comportamiento de la enfermedad que con la sintomatología (76-78).

La etiología de la esquizofrenia permanece todavía desconocida y su tratamiento produce una respuesta favorable, pero no en la totalidad de los pacientes, por lo cual, es muy importante la detección temprana de los síntomas iniciales, al igual que la intervención precoz para prevenir las consecuencias en el funcionamiento social y laboral de la enfermedad (79-80).

Más de 100 años de investigación no han resuelto totalmente el enigma que la esquizofrenia representa, pero mucho del progreso se ha hecho durante las últimas tres décadas (79). La esquizofrenia se comporta epidemiológicamente como un gran complejo de fenotipos de enfermedades como ocurre con la diabetes y la enfermedad cardiovascular en las cuales, la enfermedad tiende a agruparse en familias (80-82). Los factores genéticos parecen ser necesarios pero no suficientes para que se produzca la enfermedad (81-82). Así, la causa de la esquizofrenia involucra múltiples interacciones entre los genes y el ambiente durante el curso de la vida, probablemente ya desde la época fetal, dejando rastros en el desarrollo temprano social, motor y cognitivo del niño que estará después destinado a sufrir de esquizofrenia (83-87). Las diferencias en la probabilidad de sufrir la enfermedad se atribuyen a los genes (81-82, 88). Se han identificado los primeros genes asociados con el riesgo de sufrir esquizofrenia, aunque su función permanece incierta (81-82, 88). Además, sus efectos son pequeños y muchos pueden estar involucrados al mismo tiempo (81-82). Es probable que ellos actúen recíprocamente con exposiciones medioambientales que impactan en el individuo en el curso de vida, como la hipoxia fetal, la estación en que se nace, ambientes de crianza adversos, los estresores de la vida urbana durante el periodo de educación, el uso del cannabis, el estrés de la vida cotidiana y una posición social desfavorecida (81-82, 89-92). Las causas de la esquizofrenia impactan sobre el desarrollo del cerebro, como se

evidencia por una pequeña reducción en el volumen de la materia gris que parece progresar con el tiempo, y puede asociarse a deterioro social, uso de medicación o factores intrínsecos a la propia enfermedad (81-82, 89-92).

La presentación clínica de la esquizofrenia es heterogénea y muchos criterios operacionales de diagnóstico fueron desarrollados durante las últimas tres décadas, pero no hay un acuerdo general acerca de cuáles de ellos son los más adecuados (79). Los criterios diagnósticos básicamente están contenidos en dos clasificaciones: la clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud (CIE), que fue desarrollada por la Organización Mundial de la Salud y publicada en 1992 (45, 93). Es la nomenclatura estándar de uso en todo el mundo, por ello es flexible y reúne las necesidades y conceptualizaciones de un amplio grupo de profesionales (45, 93). Históricamente la CIE contiene una lista de enfermedades que puede usarse para estudios epidemiológicos internacionales, facilitando la codificación (45, 93). La otra clasificación es el Manual diagnóstico y estadístico de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM), que actualmente se encuentra en su cuarta edición revisada y es la última y más actualizada de las clasificaciones de trastornos mentales (93-94). Desde 1952, en que el *American Psychiatric Association's Comité on nomenclature and Statistics* publicó la primera edición de los trastornos mentales, se han publicado cuatro ediciones (94). A partir del DSM-III se especificaron criterios diagnósticos (94). Los códigos y términos del DSM-IVTR son totalmente compatibles con los de la CIE-10 (94). Los autores de ambas publicaciones han mantenido consultas e intercambio de información recíprocos para aumentar la congruencia y reducir las diferencias entre los términos de los dos sistemas, sin embargo, la disparidad entre ambas existe: a) La clasificación CIE-10 propone dos caminos distintos para cumplir los criterios

diagnósticos de la esquizofrenia, uno de ellos es la existencia de un síntoma de Schneider de primer rango o delirios extraños; y el otro es la presencia de al menos dos de los otros síntomas característicos, como son, las alucinaciones acompañadas de delirios, trastornos del pensamiento, síntomas catatónicos y síntomas negativos; b) la definición de esquizofrenia, según la CIE-10, tan sólo exige la duración de los síntomas durante al menos un mes, abarcando las características que en el DSM-IVTR vienen de la esquizofrenia y del trastorno esquizofreniforme, mientras que en esta última clasificación se requiere de seis meses con al menos dos síntomas psicóticos y debe estar presente la disfunción psicosocial; y c) Finalmente, la definición de la CIE-10 no requiere de la alteración en la actividad del individuo (45, 94).

Los criterios diagnósticos son útiles para la detección de la enfermedad pero en años recientes algunos centros han empezado a tratar a los pacientes, incluso antes de que un diagnóstico claro se haya establecido (95). Sin embargo, los métodos fiables para un diagnóstico precoz en esta fase de inicio de la esquizofrenia no existen todavía, y la evidencia base para el tratamiento de eventos similares a la psicosis en la población general es muy débil (95).

Así, una de las preguntas clave es si, y en qué fase, la intervención temprana y el tratamiento con dosis bajas de neurolépticos atípicos está indicada (96). Esta pregunta confronta a investigadores y médicos con el dilema ético de diagnóstico/tratamiento temprano en este trastorno (96). De una parte, el proceso de la enfermedad puede ser por sí mismo ya devastador desde las fases prodrómicas de la misma (96-97). Por otro lado, no sería tan importante el diagnóstico/tratamiento demasiado temprano por la identificación potencial de falsos positivos y por el estigma asociado con el diagnóstico o los efectos secundarios potenciales del tratamiento (96-97).

La razón para el diagnóstico temprano de la esquizofrenia está basada en varias observaciones (3, 98): a) El diagnóstico y tratamiento de la esquizofrenia son con frecuencia tardíos. Así, los pacientes padecen por término medio de síntomas psicóticos productivos como delirios o alucinaciones por un promedio de uno a tres años antes de que el trastorno sea diagnosticado y tratado por primera vez (duración de la psicosis no tratada) (99). Incluso antes, los pacientes sufren de una fase inespecífica de pródromos por un promedio de dos a cinco años (duración de la enfermedad no tratada) (99); b) las consecuencias de la enfermedad ya son muy graves en la etapa preclínica temprana, en la fase no diagnosticada del trastorno (99). Incluso antes de la primera admisión, la mayoría de los pacientes ya sufre de deterioros serios y pérdidas en varios de los dominios sociales, como la educación, el trabajo, la pérdida de relaciones sociales o la vida independiente (100). Los estudios también han demostrado que la calidad de vida está seriamente deteriorada desde la primera admisión y esto se asocia con la duración de la psicosis no tratada (101); y c) el tratamiento temprano parece mejorar el curso de la enfermedad (102). Hay un cuerpo grande de evidencia en el sentido de que el tratamiento temprano de la psicosis puede mejorar sustancialmente el curso y el resultado de la enfermedad (102). Así, la mayoría de estudios ha encontrado una correlación estadísticamente significativa entre una duración larga de la psicosis no tratada y un resultado pobre del tratamiento (102-104).

Los mecanismos por los cuales la duración de la psicosis no tratada influye en el resultado podrían ser múltiples (105-106). Así, la psicosis continuada podría tener efecto neurotóxico directo incluyendo la neurodegeneración con la progresión sintomática y el deterioro cognitivo, aunque hay también estudios que no apoyan esta hipótesis (105-107). En cualquier caso, realmente es claro que el tratamiento temprano



de la psicosis franca puede sustancialmente mejorar los síntomas y acortar los episodios de psicosis posteriores, y por eso evita, o por lo menos mejora, las consecuencias negativas inmediatas psicológicas y sociales de la enfermedad (105-106). Por consiguiente, es claro que los pacientes deben tratarse inmediatamente en cuanto ha ocurrido la psicosis franca (105-106). Sin embargo, el diagnóstico y el tratamiento del trastorno antes de que esto ocurra deja todavía preguntas sin resolver (105-106).

Por otro lado, son numerosas las investigaciones realizadas en los campos de la genética, anatomía, sistemas de circuitos funcionales, neuropatología, electrofisiología, neuroquímica, neurofarmacología y neurodesarrollo de la esquizofrenia, con las cuales, se ha reconocido la heterogeneidad de los factores asociados con la enfermedad e igualmente la heterogeneidad de los resultados en el tratamiento de los pacientes (13). La percepción pesimista de Kraepelin ha perdurado hasta los sistemas diagnósticos modernos (13). Por ejemplo, en el DSM-IV sus autores mencionan que probablemente, la remisión completa (es decir, el retorno al nivel premorbido) no es habitual en este trastorno (42, 108).

En sus primeras descripciones, Kraepelin expresó un punto de vista pesimista sobre el curso de la enfermedad (1). Él era de la opinión de que la enfermedad seguía un camino de continua progresión con síntomas persistentes y serios en más del 70% de los casos (109-110). Hoy, se sabe que este curso pobre era principalmente debido a las muestras seleccionadas por Kraepelin de pacientes hospitalizados a largo plazo que vivían en el ambiente aislado de asilos privados (111). Desde entonces, los numerosos estudios han mostrado un curso mejor (112-113). Así, por ejemplo, Hegarty, Baldessarini, Tohen, Waternaux y Oepen (1994) identificaron un total de 821 estudios sobre el curso de la esquizofrenia realizados entre 1895 y 1992: De éstos, 320

satisfacían estándares metodológicos y se encontró que el 40.2% consideraba que los pacientes habían mejorado después de un seguimiento promedio de 5,6 años. La proporción de pacientes que mejoraron, aumento significativamente después de medio siglo (114). En los años ochenta, el resultado parecía deteriorarse de nuevo, sin embargo, este hallazgo era probablemente un artefacto y reflejaba la re-emergencia de conceptos diagnósticos muy específicos (114).

Los estudios más grandes sobre el curso de la esquizofrenia han sido coordinados por la Organización Mundial de la Salud. Dentro del marco del llamado estudio de discapacidad, An der Heiden, Krumm, Müller, Weber, Biehl, y Schafer (1995) dirigieron el seguimiento por 14 años de una muestra alemana en Mannheim. Aproximadamente un tercio de los pacientes mostró mejoría de sus delirios o alucinaciones. Casi el mismo número sufrió algún deterioro psicológico y dos terceras partes fueron clasificados socialmente como discapacitados (115).

La submuestra de Nottingham del estudio II de la Organización Mundial de la salud fue seguida más de 14 años (116). De esta muestra, 18% de los pacientes nunca recayeron y 25% nunca fueron readmitidos (116). Sin embargo, 33% de la cohorte experimentó síntomas psicóticos casi continuamente (116). En los 13 años siguientes al primer seguimiento, tanto como el 44% de los pacientes se encontraron recuperados o sólo con un ligero daño (116).

Aparte de algunos estudios americanos muy conocidos, por ejemplo, el *Iowa 500* (117-118), el *Chestnut Lodge Study* (119-120) o el *Vermont Study* (121-122), hay sólo unos pocos estudios europeos que han proporcionado datos prospectivos y han estandarizado muestras representativas de pacientes admitidos por primera vez (123).

Uno de éstos estudios es el *Buckinghamshire Study* (124), en el cual, 22% de los pacientes permaneció libre de síntomas en los 5 años siguientes a la primera admisión. Treinta y cinco por ciento desarrolló episodios discretos, pero estuvo libre de síntomas psicóticos entre los episodios (124). Ocho por ciento tenía síntomas floridos persistentes con uno o más exacerbaciones y sufría de psicopatología estable entre los episodios (124). Treinta y cinco por ciento mostró el mismo cuadro florido, con deterioro creciente después de cada episodio (124).

Se ha demostrado repetidamente que la esquizofrenia sigue un curso más grave en los países industrializados, como opuesto a los países en vías de desarrollo (125-126). Por ejemplo, en el segundo estudio de la Organización Mundial de la Salud, la proporción de pacientes que muestran remisión completa a dos años fue de 63% en los países en vías de desarrollo, comparado a un 37% en países desarrollados (127). Aunque se han hecho esfuerzos para explicar este mejor resultado con base en un apoyo familiar más fuerte y menos demandas sociales en los pacientes, las razones exactas para estas diferencias no están claras (128).

El funcionamiento social es otro indicador del curso de la enfermedad (129). Con respecto a este indicador, Shepherd y colaboradores (1989) midieron el deterioro social después de cinco años. De sus pacientes, 45% mostraron sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave. En su habilidad para trabajar, 24% de los pacientes tenían daño ligero o moderado y 16% daño grave (124). Casi la mitad de los pacientes estuvieron ligera a moderadamente perturbados en su ocio y en sus habilidades sociales y 15% lo estuvieron gravemente (124). Finalmente, en las relaciones familiares, tuvieron problemas leves o moderados el 36% y problemas graves el 14% de los pacientes (124). En el *ABC Study* se observó que esas alteraciones con

frecuencia ya ocurrían en el curso temprano preclínico de la enfermedad (130). Comparados con sus pares, los pacientes esquizofrénicos a menudo desde muy jóvenes se retrasan en el inicio de su desarrollo social (130).

También se ha encontrado que el curso de la enfermedad es mejor en las mujeres, en pacientes que tienen un inicio agudo, cuando se determina un estresor relacionado con el inicio de su enfermedad, cuando hay niveles bajos de síntomas negativos, en clases sociales altas, cuando hay un desarrollo social premorbido bueno y cuando no hay evidencia de uso de cannabis (78, 131-134).

El mejor curso en las mujeres y su mejor resultado psicosocial se ha observado en varios estudios (76, 111, 135). Se ha encontrado que sus estancias hospitalarias fueron menores y más cortas, y su ajuste social y situación de vida mejor que aquéllos de los hombres (76, 111, 135). El curso relacionado con los síntomas parece ser similar para ambos géneros (76, 111, 135). La mortalidad de las mujeres también es baja, debido principalmente a su significativamente más baja proporción de suicidios (76, 111, 135). Aquí de nuevo, los estudios muestran que el curso ya no difiere entre los géneros si los análisis se restringen a la esquizofrenia definida estrictamente con el síndrome esquizofrénico como nuclear desde el inicio de la enfermedad (76, 111, 135). Además, el mejor curso de la enfermedad se observó principalmente en las mujeres luego de la menopausia (76, 111, 135). La tendencia de un curso mejor para las mujeres podría tener que ver con su edad de inicio más tardío que se asocia con una mejor integración social y con el efecto proteccionista de los estrógenos en las mujeres jóvenes (76, 111, 135).

En general, se puede afirmar que la visión fatalista de la enfermedad ha tenido repercusiones en la práctica clínica y en lo social, debido a que los enfermos son estigmatizados, niegan la enfermedad y evitan tratamientos efectivos (farmacológicos y comportamental cognitivos) (136-138). Incluso los clínicos tienden a limitar el tiempo y sus habilidades dirigidas a estos pacientes, con lo cual, los esquizofrénicos reciben lo mínimo (por ejemplo, sesiones cortas de control de la medicación y nada más) (136-137).

A pesar de lo anterior, los estudios empíricos sugieren que la recuperación de la esquizofrenia se puede dar cuando el trastorno se trata en un momento precoz de su evolución con una gestión enérgica de caso y el empleo adecuado de fármacos antipsicóticos y cuando las formas más crónicas o con mayor número de recidivas del trastorno se tratan durante periodos prolongados de tiempo con servicios integrales, coordinados y continuos (136-137, 139). Por esto, los factores que influyen en la recuperación de la enfermedad son en su mayoría susceptibles al cambio mediante el tratamiento, que a menudo puede llevar a una remisión sostenida de los síntomas y a niveles normales o casi normales de funcionamiento (136-137, 139-140).

De esta forma, el tratamiento de la esquizofrenia se basa en tres pilares principales: en primer lugar, medicamentos para revertir los síntomas de las crisis y prevenir las recaídas; en segundo lugar, intervenciones psicosociales para ayudar a los pacientes y a las familias con la enfermedad, con el fin de prevenir las recaídas; y en tercer lugar, la rehabilitación que ayuda a la reintegración de los pacientes en la comunidad y a recobrar el funcionamiento profesional (141-144). El desafío en el cuidado de las personas que padecen esquizofrenia se enfoca a ofertar servicios coordinados, a la identificación temprana, al tratamiento regular y a la rehabilitación

(141-144). Actualmente, puede afirmarse que son pocos los pacientes esquizofrénicos con necesidad de hospitalización a largo plazo (145-147).

De esta forma, los objetivos fundamentales de un plan de tratamiento para pacientes esquizofrénicos se pueden resumir en tres: a) Reducir o eliminar los síntomas; b) maximizar la calidad de vida y la adaptación funcional; y c) proponer el mantenimiento de la recuperación por el máximo tiempo posible (148-150). Por lo cual, es imprescindible la combinación de tratamiento farmacológico y no farmacológico, el diagnóstico precoz y entender la enfermedad como un proceso y no como un evento en el tiempo (148-150).

En cuanto a las estrategias de tratamiento no farmacológico, pueden dividirse en tres grandes grupos: las que buscan primariamente apoyo o educación; las que proporcionan entrenamiento en habilidades específicas y las que se focalizan en síntomas o problemas (147-148, 151).

Dentro del tratamiento no farmacológico, la intervención psicosocial y la rehabilitación para las personas con esquizofrenia abarca una variedad de medidas de entrenamiento de habilidades e intervenciones familiares, y apoyo para el empleo (151-154). Las interacciones entre la medicación y las intervenciones psicosociales parecen ser más que meramente aditivos, ya que cada uno puede reforzar los efectos del otro (152-154). Los estudios con los nuevos antipsicóticos sugieren que estos agentes mejoran la participación de los pacientes en las intervenciones psicosociales (152-154). Las aproximaciones cognitivo conductuales que se han mostrado especialmente eficaces como adjuntas a la farmacoterapia son: el entrenamiento en habilidades sociales, los programas de entrenamiento cognitivo para remediar los déficits

neurocognitivos, la psicoeducación, las intervenciones orientadas a reforzar la capacidad de afrontamiento de los pacientes y sus familias, y la terapia cognitivo conductual para síntomas residuales (152-154).

Consecuentemente, el tratamiento de los enfermos psicóticos esquizofrénicos constituye uno de los retos fundamentales de los servicios de salud mental comunitarios (155-156). Dadas las características clínicas (episodios agudos y curso crónico deteriorante), requiere la utilización de gran parte de los recursos de la red asistencial en los distintos momentos evolutivos de la enfermedad (155-156). Así, se han desarrollado programas de seguimiento de pacientes, que tratan de garantizar la continuidad de cuidados, la coordinación y el mejor aprovechamiento de los mismos (155-156). La hospitalización en períodos cortos en unidades de agudos y con una finalidad de contención y de tratamiento intensivo, se requiere cada vez en menor medida (155-156). Los programas de rehabilitación psicosocial, orientados a favorecer la recuperación de las habilidades personales, sociales y relacionales se constituyen en un eje primordial de actuación, con los que confluyen los tratamientos psicofarmacológicos de mantenimiento y las distintas intervenciones psicoterapéuticas (155-157).

Las intervenciones que se llevan a cabo con los pacientes esquizofrénicos en una situación determinada están dadas por el momento evolutivo de la enfermedad en que se encuentre el paciente, por lo cual, los planes de tratamiento deben ser individualizados, adaptados a los distintos problemas que tiene cada paciente y en los que participen un amplio equipo de profesionales de distintas disciplinas con la utilización de múltiples recursos (158-159).

El plan de tratamiento no debe limitarse únicamente a las intervenciones psicofarmacológicas y psicoterapéuticas; además de los aspectos que se pueden

denominar propiamente de tratamiento de la enfermedad, están las intervenciones rehabilitadoras, la provisión de cuidados y la creación de una red de apoyo social (123, 160). En las fases agudas de la enfermedad la prioridad se centra en los aspectos de tratamiento; mientras que en las fases de estabilización predomina el proceso rehabilitador, de provisión de cuidados y de apoyo social (123, 160).

El proceso rehabilitador se basa en el modelo biopsicosocial propuesto por Engel (1977) que aporta un marco conceptual para la comprensión y tratamiento de las enfermedades mentales y que ha sido asumido por la Organización Mundial de la Salud (161-162).

Otro modelo en el que se basa el proceso de rehabilitación psicosocial es el modelo de vulnerabilidad al estrés (53, 163). En él se propone la existencia de una predisposición biológica a la esquizofrenia y una serie de factores biológicos y sociales que afectan al individuo, el pronóstico y la respuesta terapéutica (53, 163). En esta predisposición biológica se contemplan factores genéticos y la posible asociación de alteraciones del desarrollo neurológico derivadas de traumas obstétricos, infecciones u otras (53, 163).

La vulnerabilidad se traduce en un déficit en el procesamiento de la información y en anomalías de la activación autonómica (164-166). La persona será vulnerable a los agentes estresores del entorno que precipitarán o perpetuarán el trastorno (53). Los agentes estresantes pueden ser de naturaleza biológica (abuso de drogas, enfermedad aguda o crónica), psicológicos (pérdidas afectivas), o sociales (pérdidas materiales, laborales, de otros recursos) (53).



Según este modelo, las estrategias terapéuticas van encaminadas a disminuir los efectos de los agentes estresantes a través del abordaje farmacológico por una parte, y la mejora de la red social de apoyo por otra (53, 163).

De esta forma, se sabe que la medicación antipsicótica disminuye los síntomas psicóticos y reduce la vulnerabilidad al estrés a través de modificaciones en el procesamiento de la información; dichos neurolépticos elevan el umbral para los agentes estresantes biológicos y psicosociales (53).

Igualmente, los entornos protectores representados por los hospitales y los marcos terapéuticos comunitarios reducen el estrés, aportando apoyo y acogida a aquellos cuya red de apoyo ha sido sobrepasada o no está disponible (164-167). Dicho apoyo social puede intervenir entre los agentes sociales y ambientales protegiendo a los individuos de sus recaídas (164-166). Este apoyo puede ser dado por familiares y amigos, así como profesionales, teniendo en cuenta que las habilidades de afrontamiento le permiten al paciente evitar o manejar el estrés, optimizar los apoyos disponibles y desarrollar las habilidades necesarias para mejorar el funcionamiento social (53).

Teniendo en cuenta los modelos descritos, el proceso rehabilitador en psiquiatría o más bien la rehabilitación psicosocial en el paciente esquizofrénico y en general de los pacientes con enfermedad mental grave y persistente, se caracteriza por preparar a las personas para el entorno en el cuál desempeñaran finalmente sus actividades, más que para conseguir simplemente buenos niveles de actividad durante el proceso como tal (168-169).

La rehabilitación psicosocial es mucho más que un conjunto de técnicas o un proceso con una única meta, es una manera de considerar los problemas psicológicos y sociales de las personas con trastornos psiquiátricos a largo plazo (168-169). La rehabilitación se ocupa de aquellos factores en la vida de las personas como el empleo, las relaciones familiares, la independencia, etc., que afectan su adaptación social, además de los síntomas de su enfermedad (168-169).

Esta distinción entre síntomas y funcionamiento ha sido mostrada por diferentes estudios (113, 170-172). Esta doble dimensión de los síntomas y el funcionamiento tiene importantes implicaciones prácticas, en tanto que se sabe que las mejorías sintomáticas no tienen porqué llevar aparejado mejorías en el funcionamiento social (113, 170-172). De ahí que lo específico de la rehabilitación sea el enfocar las intervenciones hacia la consecución de cambios específicos en el funcionamiento del individuo (113, 170-172).

La rehabilitación se preocupa por las personas que no mejoran, por lo cual, una de sus metas es el promover apoyos estables y duraderos a largo plazo que potencien el funcionamiento social y al mismo tiempo ayuden a aceptar la posible existencia de dificultades insalvables (173).

Una diferencia de la rehabilitación psicosocial respecto de la física es que trata aspectos más intangibles, más variables, menos manejables (173). Las dificultades del enfermo mental giran en torno al acceso social que dependen de los lazos sociales (173).

La rehabilitación no consiste sólo en actuar en el individuo para que pueda adaptarse, sino también en el ambiente (174). En términos de Bridges, Huxley & Oliver (1994) es un proceso cuyo objetivo es minimizar los efectos negativos de las relaciones

dinámicas entre los factores biológicos, psicológicos, funcionales y ambientales, y maximizar las habilidades y fuerzas latentes de la persona. Debe ir inexorablemente ligada a la integración social, a la incorporación de la persona en la sociedad, con sus diferencias, sus limitaciones y con las garantías de que recibe una atención adecuada (174-175).

En el proceso rehabilitador es difícil distinguir entre el punto final de una rehabilitación con éxito (reinserción), que usualmente significa un alojamiento independiente al reinsertarse en la comunidad o un empleo y el proceso de rehabilitación, que implica mejorar los niveles de ajuste social (168-169). La rehabilitación tendría que ser, idealmente, una preparación para la reinserción (168-169).

De esta forma, la distinción entre rehabilitación y reinserción tiene paralelos en otras áreas de la psicología, tales como la distinción entre posiciones y roles sociales (176-177). Por lo cual, se puede decir que la reinserción se corresponde con la posición o el rol que una persona tiene en la sociedad, y la rehabilitación con el nivel de actividad lograda (178). Algunas de las consecuencias desafortunadas del fracaso en hacer esta distinción ha sido la tendencia a intentar rehabilitar sólo aquellos de quienes se espera su reinserción, o llevar a cabo la reinserción sin una rehabilitación previa, sin tener presente que es posible mejorar el ajuste social, el rendimiento del rol y la autonomía personal (176-177).

La rehabilitación psicosocial es la respuesta a una determinada necesidad que se da en un momento histórico concreto: la de integrar con pleno derecho en un entorno social comunitario a personas con problemas mentales graves (179-180). La filosofía de

la rehabilitación no es sólo la base que sustenta el trabajo en este campo, sino el almacén que articula todas y cada una de las actuaciones a realizar día a día y que las valida o no en función de que se adecuen o no a esa necesidad que la rehabilitación pretende cubrir (179-180).

La rehabilitación tiene entonces como propósito global ayudar a las personas con discapacidades psiquiátricas a reintegrarse en la comunidad y a mejorar su funcionamiento psicosocial de modo que puedan mantenerse en su entorno social y familiar en unas condiciones lo más autónomas, normalizadas e independientes que sea posible (179-180). Para alcanzar este objetivo, la intervención se articula a través de un proceso individualizado que combina, por un lado, el entrenamiento de las habilidades y competencias que cada persona requiera para funcionar efectivamente en la comunidad, y por otro lado, actuaciones sobre el ambiente, que incluye desde la psicoeducación y el asesoramiento de las familias al desarrollo de soportes sociales destinados a ofrecer los apoyos necesarios para compensar o fortalecer el nivel de funcionamiento psicosocial e integración del enfermo mental crónico (179-180).

Se trata entonces de una práctica compleja que implica múltiples campos de intervención, que van desde el diagnóstico psiquiátrico a los programas de soporte comunitario, de forma que los campos claves de intervención pueden agruparse en tres ejes (180-181): a) Modificación de los síntomas, que comprende aspectos clínicos que pasan por la evaluación diagnóstica y funcional y el correcto tratamiento farmacológico; b) modificación del funcionamiento social, con aspectos que van desde el entrenamiento de habilidades sociales y técnicas que tienen que ver con las teorías del aprendizaje, a los cuidados en el sentido sajón del término; c) modificación de la calidad de vida y de los derechos de la ciudadanía, con actuaciones que van tanto desde el ámbito individual

(autoimagen, autoestima, autonomización), a la modificación del entorno (trabajos con las redes sociales, con los soportes comunitarios, etc.) y al área laboral como producción social.

De estos ejes se desprenden unos objetivos generales de la rehabilitación psicosocial (180-181): a) Favorecer la adquisición de medios y capacidades personales, instrumentales y sociales que permitan a ciertos enfermos integrarse paulatinamente en la sociedad mediante un modelo asistencial continuado; b) prevenir el riesgo de exclusión social de los pacientes a causa de la institucionalización o la falta de asistencia; c) estudios y planificación de los recursos de rehabilitación necesarios para garantizar la asistencia en las áreas instrumentales y sociales y colaborar con los recursos específicos creados para la integración social de los pacientes; d) asesorar y colaborar con aquellas asociaciones públicas o privadas sanitarias, culturales o formativas que pueden estar implicadas en el proceso de rehabilitación e integración de los pacientes con enfermedad mental grave y prolongada.

Después de describir algunos aspectos conceptuales de la rehabilitación psicosocial en la esquizofrenia, es importante definir lo que se entiende por paciente con enfermedad mental grave y prolongada, para luego, describir las áreas en las cuales con mayor frecuencia se observan déficit en estos pacientes y los mecanismos de evaluación que se tienen para establecer los objetivos individualizados de rehabilitación.

Para definir la gravedad de la enfermedad mental se han utilizado normalmente sistemas multidimensionales, de forma que se acepta por tal al paciente que presenta un diagnóstico de esquizofrenia o psicosis afectiva, con frecuentes ingresos (más de cinco en los últimos tres años) o estancias prolongadas en régimen de ingreso (más de seis

meses continuos en los últimos tres años) y con problemas significativos en al menos dos de las siguientes áreas: autocuidados, leer, escribir, capacidad económica, alojamiento, falta de apoyo social, falta de empleo, dificultades en las relaciones sociales (182-183).

Liberman en la década de los ochenta, definió como enfermo mental crónico, aquella persona que presenta un diagnóstico de esquizofrenia o de trastorno depresivo mayor con dependencia económica externa (184). Establece tres dimensiones para definirlo: el diagnóstico, el funcionamiento social y la duración de la enfermedad (184).

Según la Asociación Psiquiátrica Americana (APA, 1980) los enfermos mentales crónicos serían aquellas personas que padecen psicosis esquizofrénica, orgánicas o trastornos depresivos mayores recurrentes, que generan incapacidades de larga duración, necesidad de dependencia externa, alta vulnerabilidad al estrés y dificultades para afrontar las demandas de la vida cotidiana (185). Estas características contribuyen a crearles dificultades para mantener un trabajo, disponer de unos ingresos, ser solventes y disponer de vivienda (186). Como resultado de sus trastornos mentales y de su incompetencia social, falta de habilidades para llevar a cabo su vida cotidiana, desempleo, pobreza, múltiples hospitalizaciones y falta de vivienda (186).

A su vez, Ciompi (1989, 1997) en sus trabajos, aportó evidencias de que la cronicidad en la esquizofrenia es principalmente un artefacto social, resultante de la evolución particular del episodio agudo inicial que se ve condicionado en su transcurso por una serie de factores y situaciones sociales, siendo la influencia de factores biológicos poco segura (52, 187).

Por otro lado, Goldman en la década de los ochenta definió los enfermos mentales crónicos como las personas que sufren ciertos trastornos mentales o emocionales (síndromes cerebrales orgánicos, esquizofrenia, trastorno depresivo y maniaco-depresivo recurrentes y psicosis paranoides o de otro tipo), además de otros trastornos que pueden llegar a ser crónicos y erosionan o impiden el desarrollo de sus capacidades funcionales sobre tres o más aspectos de la vida cotidiana (higiene personal y autocuidado, autonomía, relaciones interpersonales, transacciones sociales, aprendizaje y ocio), y menoscaban o impiden el desarrollo de la propia autoestima y autonomía (188).

En resumen, la característica predominante de la enfermedad mental grave y prolongada parece ser la heterogeneidad en la evolución y la tendencia a la cronicidad de ciertas enfermedades mentales debido a múltiples factores que están influyendo en su desenlace (189). Por tanto, el acercamiento a la enfermedad mental grave y persistente debe ser flexible y dinámico, haciendo hincapié en todos los aspectos que intervienen, desde el deterioro clínico producido por los procesos determinados por el desarrollo de la enfermedad, a los procesos sociales de adaptación que, en definitiva, son los que primordialmente resultan afectados y en último término definen o no la existencia de un cuadro crónico deteriorante (189).

Las áreas deficitarias que frecuentemente se observan en pacientes esquizofrénicos y por tanto son objeto de intervención por los programas de rehabilitación psicosocial son (152, 189-193): a) Actividades de la vida diaria (AVD), esta área abarca habilidades de manejo y desempeño en el aseo personal (higiene y vestido), hábitos saludables (alimentación, sueño y salud), habilidades instrumentales y de autonomía en relación a la vivienda, al manejo social (dinero, transporte y recursos

comunitarios) y conocimientos básicos (lecto-escritura, habilidades numéricas y orientación sociocultural); b) funcionamiento cognitivo: dificultades en la percepción y atención de estímulos, orientación espacio-temporal y memoria, así como en las habilidades implicadas en el procesamiento de la información; c) manejo de la enfermedad: percepción de control que de la misma se tiene, información sobre su evolución y abordaje, auto-administración de la medicación pautaada y manejo de los efectos secundarios que la misma produce; d) relaciones interpersonales: ausencia de un círculo social, inadecuado manejo de situaciones sociales, déficits en habilidades sociales; e) relaciones familiares: dificultades para que el entorno familiar se convierta en facilitador de mantenimiento y estabilidad del enfermo crónico, así como un apoyo constante y adecuado en el manejo de la enfermedad; f) ocio y tiempo libre: dificultades para el adecuado manejo del tiempo libre disponible en acciones y actividades reforzantes a la par que organizadas, planificadas y en algunos casos integradas en recursos sociales normalizados, aislamiento, incapacidad para manejar el ocio, incapacidad para disfrutar, falta de motivación e interés; y g) autocontrol y manejo de estrés: déficits en la percepción del propio cuerpo, la expresión y el movimiento grueso y fino del mismo, así como la ausencia de hábitos saludables y de ejercicio físico.

En cuanto a la evaluación de los pacientes con enfermedad mental grave y prolongada, con miras a la realización de un plan individual e integral de rehabilitación psicosocial, debe recopilarse información para definir objetivos que los lleven a obtener mayor autonomía, que sea suficiente para desarrollar una vida aceptable desde su casa o su lugar de residencia (194-197). La evaluación de sus habilidades para el desarrollo de actividades comunitarias de la vida cotidiana cobra en estos primeros momentos una trascendencia fundamental (194-197). Exige realizar una valoración tanto del paciente,



donde se contemplan sus déficits y sus excesos conductuales, así como del entorno ambiental donde se vaya a desenvolver (194-197). Interesa conocer no solamente sus habilidades, sino también, las que vayan a utilizar en ese medio, es decir, las que correspondan a sus necesidades reales (194-197).

Se cuenta para la evaluación con los informes realizados por el personal que haya derivado al paciente, también con las entrevistas, cuestionarios y otras pruebas (incluyendo diferentes test neuropsicológicos) (194-197). Sin embargo, la técnica más útil en este caso es la observación directa, que puede realizar el personal de enfermería, monitores u otros profesionales que estén en contacto diario y directo con el paciente (194-197). También la familia puede y debe aportar los datos que conoce a través de una observación continuada de muchos años de convivencia (194-197).

Existen varios cuestionarios que se han diseñado para obtener datos sobre las habilidades de la vida diaria de los enfermos mentales graves y prolongados. Algunos de ellos se describirán brevemente a continuación: a) El *Social Behaviour and Adjustment Scale* (198). Proporciona información tanto del funcionamiento del paciente sobre sus roles fundamentales y su autonomía, así como del nivel de estrés en el entorno familiar donde este reside; b) *rehabilitation Evaluation of Baker and Hall* (199-200). Es una escala sencilla de aplicar, formada por dos subescalas (adaptación social y conductas problema) que mide el nivel de autonomía básico del paciente y la capacidad que tiene para adaptarse socialmente. Es una escala ampliamente utilizada para evaluar la conducta de los pacientes institucionalizados; c) *independed Living Skills Survey* (ILSS) (201). Proporciona una evaluación detallada de las habilidades de la vida comunitaria de pacientes mentales crónicos que residen en un medio comunitario (con familiares, en pisos, etc.); d) *cuestionario de Evaluación de Necesidades de Camberwell*

(CAN) (202). Es un instrumento que permite la evaluación sistemática y regular de las necesidades. Mide 22 áreas. En cada una de ellas se valora la existencia de un problema actual, la ayuda recibida de cuidadores informales, la ayuda profesional necesitada y recibida, los servicios requeridos y el plan de acción.

En un estudio sobre la evaluación del funcionamiento comunitario de personas con esquizofrenia y otras enfermedades mentales graves, se menciona que muchos instrumentos tienden a desarrollarse para valorar el funcionamiento comunitario, pero generalmente no hacen énfasis en la valoración psicométrica de las escalas y algunas muchas no son de utilidad clínica (197). Existen además, varias modalidades de captura de la información, sin embargo, ha sido insuficiente la atención de cuándo y cómo deben ser utilizadas las diferentes fuentes de información y como entender las inconsistencias (197). Otra limitante mencionada, es la ausencia de un gold estándar de funcionamiento comunitario. Por lo cual, los resultados pueden ser evaluados en parte por la significancia clínica (197). Este criterio puede ser problemático ya que diferentes observadores y circunscripciones, tienen con frecuencia opiniones diferentes acerca de que tipos de cambios son importantes clínicamente y que nivel de cambio sería significativo (197).

Igualmente, según Anthony, W.A. (1986), las intervenciones psicosociales y la revisión de literatura sugiere que las metas de rehabilitación de los pacientes y familiares difieren con frecuencia de las de los profesionales, y que la ayuda y el entrenamiento de los pacientes para que sean efectivos, requiere de la participación activa del paciente y la familia (203-204).

En algunos dispositivos de rehabilitación de redes de salud mental españoles se han desarrollado instrumentos para valorar las discapacidades de los pacientes, unas escalas más globales y otras más específicas y evalúan diferentes áreas, entre ellas, orientación temporo-espacial, higiene personal, cuidado y competencia en el vestir, alimentación, sueño y reposo, auto-administración de la medicación, manejo del dinero, uso del transporte público, participación en actividades, ocio y tiempo libre, cuidado del entorno, comunicación interpersonal, relaciones con la familia, conductas problema (205). En cada área se define el funcionamiento con un grupo de conductas, miden además algunos de ellos la frecuencia de ejecución de esas conductas en escalas de tipo likert de varias categorías (205). Además de estas escalas, se mide también con otros instrumentos el nivel de apoyo que precisa el paciente por parte de los profesionales en el desempeño de las áreas descritas y de las conductas problemas del paciente (comportamientos inapropiados para una aceptable adaptación social cuya aparición puede distorsionar seriamente la convivencia del paciente en un entorno comunitario) (205).

La información recogida en los instrumentos es útil para completar la evaluación y diseñar el plan de rehabilitación. En general, según Gtsson-Tops y colaboradores (206), y Hansson y colaboradores (2001) (207), todos los instrumentos que existen recogen información limitada, son relativamente fiables y ninguno es suficiente para completar una evaluación funcional. Por lo cual, aconsejan que los clínicos seleccionen las escalas que consideren más idóneas de acuerdo a los objetivos que se planteen y los recursos con los que se cuenten. La información obtenida permite establecer los objetivos sobre las diferentes áreas de funcionamiento (206-207). La aplicación del

instrumento en forma repetida permite apreciar la evolución, los efectos del tratamiento y el progreso que el paciente va obteniendo (206-207).

Los objetivos fijados se concretan en metas que se van valorando día a día y que tienen que ver con la incorporación de habilidades nuevas en el repertorio comportamental del sujeto, la recuperación de las habilidades perdidas, la automatización de la cadena conductual de cada área deficitaria, la disminución de la necesidad de ayuda por parte de los profesionales y familiares, y el mantenimiento y la generalización de las habilidades aprendidas (208-210).

Por otro lado, el papel de la familia es trascendental en la rehabilitación psicosocial para apoyar el recobro de las crisis de la enfermedad (211). Sin embargo, como se menciona en un artículo de Addington, Collins, McCleery y Addington (2005), sin el apoyo y la alianza con los profesionales, las familias pueden tener dificultades para pasar por el laberinto de emociones y cambios que inevitablemente acompañan al primer episodio de la enfermedad y el desarrollo de la misma (212).

Igualmente, en un estudio longitudinal de Prince (2005), en el cual se examinó el involucramiento de las familias y su satisfacción con el cuidado ambulatorio de pacientes esquizofrénicos después de tres meses de darse de baja de un hospital psiquiátrico, se encontró, luego de controlar por variables demográficas, que los pacientes cuyas familias no fueron ayudadas a afrontar con la enfermedad mental tuvieron siete veces más probabilidad de estar insatisfechas con los cuidados brindados a los pacientes (213).

Finalmente, la rehabilitación psicosocial como prestación sanitaria, requiere de una serie de recursos tanto sociocomunitarios normalizados, como específicos

rehabilitadores. Dentro de estos recursos específicos en rehabilitación se pueden distinguir (182-183): a) Centros de rehabilitación psicosocial (CRPS), donde se trabajan específicamente la rehabilitación cognitiva, o las habilidades sociales o la autonomía residencial u otros aspectos, en aquellos pacientes en los que se pretende una mejora de su funcionamiento social; b) centro de día para realizar actividades ocupacionales de mantenimiento en pacientes con un grave deterioro; c) centros de rehabilitación laboral, orientados a la recuperación de las habilidades laborales y al apoyo de aquellos pacientes que están trabajando; d) unidades de media estancia con una finalidad rehabilitadora, para aquellos pacientes que presentan persistencia de la sintomatología psicótica o un grave deterioro de su conducta que hace necesario que para llevar a cabo actividades rehabilitadoras deban permanecer hospitalizados; e) alternativas residenciales, con distinto grado de supervisión y apoyo (mini residencias, pisos protegidos, etc.); y f) alternativas laborales, desde el empleo protegido hasta el empleo normalizado con apoyo.

En general, es difícil medir integralmente la recuperación en la esquizofrenia y ya se han propuesto definiciones operativas que incluyen la remisión de los síntomas, la participación en un empleo o en la escuela, una vida independiente sin la supervisión de los familiares o de cuidadores sustitutos, no depender totalmente de la ayuda económica de algún seguro de discapacidad y tener amigos para compartir actividades de manera regular. La importancia de estas definiciones operativas radica en que se facilita asociar los factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos con los resultados de los programas de rehabilitación psicosocial.

Además, según Liberman y Kopelowicz (2005) quienes han planteado una definición operativa de la recuperación de la esquizofrenia, reconocen que su definición

categoría basada en criterios no es la única manera de medir la recuperación de manera fiable. De hecho, estos autores dicen que se deben alentar los enfoques alternativos para operativizar la recuperación, incluidos aquellos que la perciben como un punto o rango de puntos en un continuo, al igual que los que usan otros dominios distintos a los incluidos por él (214).

De esta forma, se justifica la necesidad de desarrollar una investigación en la que se exploren los factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos asociados con el resultado de un programa de rehabilitación psicosocial, con el fin de identificar aquellos factores diana que pueden ser objeto a su vez de programas específicos o de técnicas terapéuticas particulares para mejorar la eficacia de este tipo de programas.

Otra justificación más personal (del investigador), es que de acuerdo a los resultados del estudio, se podría adaptar este tipo de programas en países de habla hispana en vías de desarrollo, como Colombia, en el cual, no existe la gama de tratamientos no farmacológicos para pacientes con esquizofrenia como los que se ejecutan en España.

En el contexto de Colombia es necesario mejorar la atención a las personas con enfermedad mental grave y prolongada con el desarrollo de sistemas de soporte comunitario cuyos pilares básicos se deben sustentar en la colaboración entre el sistema sanitario, a través de sus servicios de salud mental, unidades de hospitalización, hospitales de día y otros recursos; y el sistema de servicios sociales, que han de implicarse activamente con el desarrollo de recursos de rehabilitación psicosocial, atención residencial y soporte social.

Para el desarrollo de este trabajo, se escogió un programa de rehabilitación psicosocial de la ciudad de Zamora dirigido a pacientes con enfermedad mental grave y prolongada, cuya característica principal es su orientación al paciente y su integralidad al conjugar servicios de salud y servicios sociales tanto públicos como privados (215).

Es de anotar, que los diferentes servicios que participan en la atención comunitaria en dicha ciudad (servicios de salud mental, hospitales, recursos sociales específicos de rehabilitación, residenciales y de soporte social, servicios sociales comunitarios, etc.) tienen funciones diferentes y complementarias, y están directa o indirectamente implicados en programas de rehabilitación, pero en general, se destaca la influencia determinante que juega la implicación de los servicios, la organización y distribución de sus recursos humanos y materiales, su compromiso con una orientación de rehabilitación en sus pautas de atención, su capacidad para optimizar esfuerzos y coordinar tareas y actividades con otros servicios en el desarrollo congruente de la atención y la rehabilitación al enfermo mental (215).

Todos estos elementos son las claves para el éxito de la rehabilitación y para la implantación coherente del programa de rehabilitación (216-217). La ciudad de Zamora cuenta con diferentes servicios a los que acuden enfermos mentales conformando una red de atención que trabaja con un modelo comunitario, que posibilita y promueve la rehabilitación como una dimensión fundamental en la atención comunitaria del enfermo mental y que está presente en todos los servicios desde el hospital al servicio de salud mental, al servicio específico de rehabilitación o al recurso residencial (215, 218).

La rehabilitación es y debe ser el eje vertebrador de este sistema de atención y soporte comunitario; la filosofía, los objetivos y la práctica de la rehabilitación deben

impregnar y cruzar todos los servicios implicados en la atención comunitaria a la persona con trastorno mental grave (216-217, 219-220). Las unidades de hospitalización, los servicios de salud mental, los alojamientos protegidos, los hospitales de día o por supuesto, los centros de rehabilitación (216-217, 219-220). En toda esta gama de recursos, independientemente de sus funciones específicas concretas, se debe trabajar con una orientación rehabilitadora, buscando maximizar la autonomía y competencia del usuario y apoyar la integración en su entorno a través de la promoción del desempeño de roles sociales valiosos y normalizados (216-217, 219-220).

Así, la presente investigación tuvo como propósito determinar los factores sociodemográficos, clínicos y de rendimiento cognitivo asociados al éxito o fracaso de un programa de rehabilitación psicosocial ejecutado por un Centro de Rehabilitación Psicosocial de la ciudad de Zamora, que pertenece a la red de salud mental de esta provincia como recurso gestionado por una fundación (Fundación *INTRAS*), concertado con la Consejería de Sanidad y Bienestar social de la Junta de la comunidad Autónoma de Castilla y León de España, en un grupo de pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos que ingresaron durante el periodo de febrero del 2000 a abril del 2008.

El trabajo se dividió en varias partes: a) la primera, integrada por una introducción en la cual, se plantean los antecedentes y conceptualización de la esquizofrenia y de la rehabilitación psicosocial en la enfermedad mental grave y prolongada; b) la segunda, por el marco teórico, integrado por los capítulos: epidemiología de la esquizofrenia, síntomas negativos de la esquizofrenia y modelos dicotómicos, alteraciones neuropsicológicas en la esquizofrenias y programas ambulatorios de rehabilitación psicosocial en la esquizofrenia; y c) la tercera, integrada



por el estudio empírico, en la que se destacan los capítulos de objetivos e hipótesis, metodología, resultados, discusión y conclusión.

## **I. MARCO TEÓRICO**

*Capitulo 1*

*Epidemiologia de la esquizofrenia*

## Capítulo 1: Epidemiología de la Esquizofrenia

La epidemiología estudia la ocurrencia y la distribución de una enfermedad o condición relacionada a la salud en los diversos grupos poblacionales, investigando los factores que determinan su etiología y pronóstico (221-222). Para el cálculo de la frecuencia de la esquizofrenia en la población se debe considerar el numerador (número de enfermos) y la población (número de habitantes del área estudiada) en determinado grupo etario. En una población dada, todos los casos deben ser incluidos en el numerador (221-222). Algunos estudios epidemiológicos identifican sus casos a partir del contacto con servicios de salud, y otros son detectados en la comunidad y pueden incluir o no los pacientes institucionalizados (221-222).

La incidencia de la esquizofrenia puede ser calculada directamente en estudios de cohorte o por medio de datos sobre el primer contacto de pacientes con unidades de servicios médicos o con unidades psiquiátricas (221, 223). Mientras que la prevalencia es la medida de la proporción de individuos que presentan un determinado trastorno en el momento de la evaluación o en un periodo de tiempo establecido, por ejemplo, en un mes determinado o en la vida (221, 223). En un estudio realizado en Estados Unidos y Europa, los resultados indicaron una prevalencia de esquizofrenia de 0,59%, con una variación de 0,6% a 3%, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados (224). No se encontró diferencia de género (224). En una revisión hecha por Eaton (1991) la prevalencia de esquizofrenia en varios países estuvo entre 0,16% y 0,57% (225). Por otro lado, Torrey (1994,1999) en diferentes estudios encontró una variación de 0,03% a 1,7% (226-227).

La pregunta que surge con estas cifras es si recogen una variabilidad real que sugiera diferentes susceptibilidades o factores de riesgo, o por el contrario, se trata únicamente de un artefacto (127, 222, 228). Las razones que apoyan que las variaciones son producto de un artefacto en la medición de la frecuencia de la enfermedad son en primer lugar que, los estudios que dan pie a tasas tan distintas fueron realizados en un periodo largo de tiempo, recogiendo investigaciones desarrolladas antes de los años cincuenta y con distintos instrumentos, la mayoría no estandarizados, así como estudios más recientes apoyados en criterios específicos y estándar de caso y basados en instrumentos derivados de la clasificación DSM-III y posteriores (Ver Tabla 1) (127, 222, 228). En segundo lugar, diversos estudios internacionales en medios socio-culturales distintos pero utilizando un instrumento de detección de casos estandarizado y único en todos los sitios (el *Present State Examination-PSE*-), ha señalado tasas concordantes de esquizofrenia (127, 222, 228).

**Tabla 1**

*Etapas en el desarrollo de la epidemiología psiquiátrica y evolución de los instrumentos de detección de casos*

<b>Etapas</b>	<b>Aspectos principales</b>	<b>Instrumentos de detección y año de aparición</b>
<b>Primera generación</b>	-Análisis de registros psiquiátricos. -Informes claves. -Estudios comunitarios	- Diagnósticos clínicos Escalas sintomáticas inespecíficas: Índice de Langner (1962)(229), SCL-90 (1976)(230-231)
<b>Segunda generación</b>	-Disminución de la varianza de información y error. -Definición de caso. -Operativización de criterios	-Criterios de Feighner (1972)(30, 232); ICD-9/PSE (1974)(233); RDC (1978)(234); SADS (1978)(235); RDI (1981)(236); DSM-III/DIS (1981)(237)

	diagnósticos	
<b>Tercera generación</b>	- Incluyen además concordancia entre criterios diagnósticos y desarrollo operativo común entre la OMS y la ADMHA	- ICD-10/DSM-IV (238)
		-CIDI (1989) (239)
		-SCAN (1990) (240-241)

**Fuente.** Ballesteros y Gutiérrez (1995). Epidemiología de la esquizofrenia: problemas metodológicos. En: Esquizofrenia: entre la sociogénesis y el condicionamiento biológico (I). Eds. Gutiérrez Fraile M, Ezcurra Sánchez J, Pichot P. Ed. Ediciones en Neurociencias. Barcelona. Pág. 15. (242)

**Nota.** Abreviaturas:

-ADAMHA: *American Drug, Alcohol and Mental Health Administration*

-CIDI: *Composite International Diagnosis Interview*

-DIS: *Diagnostic Interview Schedule*

-DSM: *Diagnostic and Statistical Manual*

-ICD: *International Classification of Diseases*

-OMS: Organización Mundial de la Salud.

-PSE: *Present State Examination*

-RDC: *Research Diagnostic Criteria*

-RDI: *Renard Diagnostic Interview*

-SADS: *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*

-SCAN: *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry*

-SCL-90: *Symptom Checklist-90 ítems*

Entonces, la variabilidad descrita en las tasas se explicaría más por los diferentes instrumentos de detección de casos utilizados a lo largo del tiempo (Varianza de información y de error), que por variaciones reales que sugieran variaciones en la susceptibilidad genética de distintas comunidades o por la acción de factores de riesgo diferenciales (81).

En la Tabla 2, se observan los resultados descritos para la frecuencia de presentación de la esquizofrenia en población general norteamericana en dos estudios comunitarios amplios: el programa de recogida de datos sobre enfermedad mental en *Áreas epidemiológicas de captación* (ECA) y la *Encuesta nacional de comorbilidad* (NCS) (243-246). Los datos del proyecto ECA presentan tasas de prevalencia e incidencia para el diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme según criterios DSM-III/DIS, para población de ambos sexos, no institucionalizada y de edad igual o superior a 18 años (243-244). Por su parte, los datos de la NCS presentan tasas de prevalencia de vida y a un año para el diagnóstico de psicosis no afectivas según criterios DSM-III-R/CDI modificado, que incluyen tanto esquizofrenia y trastorno esquizofreniforme como trastorno esquizoafectivo, delirante y psicosis atípica (245-246). La NCS se realizó en una muestra nacional de población, de ambos sexos, no institucionalizada y de edad comprendida entre 15 y 54 años (245-246).

**Tabla 2**

*Frecuencia de presentación de esquizofrenia en poblaciones no institucionalizadas de Estados Unidos. Proyectos ECA y NCS*

Autores/estudio	población	Prevalencia	Prevalencia	Prevalencia	Prevalencia	Incidencia
		1 mes (%)	6 meses (%)	1 año (%)	Vida (%)	
Robins et al (247)	n=9,543				1,7	
ECA/3 sitios	18+años					
Myers et al (247)	n=9,543		1,0			
ECA/ 3 sitios	18+años					
Tien y Eaton (248)	n=15,258					2,8 por 1000
ECA/5 sitios	18+años					individuo

				s/año
Regier et al. (1993a y b)	n=18,571	0,7	1,1	0,3%
ECA/5 sitios	18+años			
Kessler et al. (1994)	n= 8,098		0,5	0,7
NCS	15-54 años			

**Fuente.** Ballesteros y Gutiérrez (1995). Epidemiología de la esquizofrenia: problemas metodológicos. En: Esquizofrenia: entre la sociogénesis y el condicionamiento biológico (I). Eds. Gutiérrez Fraile M, Ezcurra Sánchez J, Pichot P. Ed. Ediciones en Neurociencias. Barcelona. Pág. 16. (242)

Aun asumiendo la no correspondencia directa entre los diagnósticos del proyecto ECA y de la NCS y los diferentes grupos de edad representados; se constata que la NCS refleja con muy poco tiempo de diferencia, algo menos de la mitad de las tasas recogidas previamente en el proyecto ECA (243-246). Esto sugiere que las variaciones son causadas por artefactos (243-246). El proyecto ECA se basó en los criterios diagnósticos DSM-III operativizados por el DIS (*Diagnostic Interview Schedule*); una encuesta que puede ser utilizada por personal lego tras un periodo relativamente corto de entrenamiento (243-246). Mientras la NCS ha utilizado criterios diagnósticos DSM-III-R reflejados en una versión preliminar del CIDI (actualmente ya operativizados para trabajar con criterios DSM-IV e CIE-10) y cuya detección de casos psiquiátricos por parte de entrevistadores legos fue reevaluada por personal con entrenamiento psiquiátrico (243-246).

En una revisión del año 2000, con metodología más avanzada, los resultados presentados fueron más elevados: 1,0 % de la población general (249). La Organización



Mundial de la Salud (OMS) divulgo una tasa de prevalencia de 0,925 para hombres y 0,9% para mujeres, o sea tasas cercanas al 1% (250).

Se puede concluir de lo mencionado atrás que se requiere trabajar sistemáticamente en la detección de casos psiquiátricos con instrumentos de tercera generación (CIDI para personal lego, SCAN para personal con formación psicopatológica), con el fin de poder comparar más adecuadamente los resultados obtenidos con referencia a los dos principales sistemas de nosología psiquiátrica vigentes (DSM-IVR y CIE-10) (243-246). Además, se hace necesario estudiar la repercusión de la incidencia esperada de esquizofrenia sobre los estudios de epidemiología clínica que trabajan con casos incidentes (primeros casos), Tien y Eaton en 1992, por ejemplo, encontraron como incidencia de esquizofrenia 2,8 nuevos casos por mil individuos a riesgo por año (251). Asumiendo que los casos detectados de esquizofrenia (activos y en remisión) en estudios comunitarios, en un 50% de ellos no reciben ningún tratamiento, y si además consideramos las estrictas condiciones de inclusión y exclusión presentes en ensayos clínicos y otros estudios de epidemiología clínica, las cifras previas de casos incidentes se reducirían considerablemente (252).

Esto lleva a la dificultad de poder contar con un número de pacientes relativamente elevado para conseguir la precisión óptima en estudios que generalmente necesitan el trazado sistemático de cohortes de enfermos durante lapsos temporales prolongados. Todo ello apunta a la necesidad de desarrollar estudios multicéntricos en los que además de la coordinación y acuerdo común de objetivos y protocolo del programa de investigación, se alcancen otros acuerdos extra-científicos que a veces son los más difíciles de lograr.

Por otro lado, Goldner, Hsu, Waraich y Somers (2002) hicieron una revisión sistemática de la prevalencia e incidencia de trastornos del espectro esquizofrénico, tuvieron en cuenta la literatura publicada entre el primero de enero de 1980 y el 31 de diciembre de 2000, que divulgaba resultados de prevalencia e incidencia de esquizofrenia (253). Un total de 18 estudios de prevalencia y ocho de incidencia llenaron criterios para la revisión (253). El análisis de heterogeneidad reveló diferencias significativas en la prevalencia anual y a lo largo de la vida y en la incidencia anual. Las tasas correspondientes fueron: 0.34 por 100, 0.55 por 100 y 11.1 por 100.000, respectivamente (253). La variación de las tasas entre estudios fue generalmente entre dos y cinco veces (253). Los autores concluyen que aunque se restringió la revisión de los estudios usando métodos rigurosos y homogéneos, permanece la heterogeneidad de las tasas de prevalencia e incidencia (253). Los autores mencionan que se refuerza la hipótesis de que hay una variación real en la distribución de la esquizofrenia alrededor del mundo; además, de los planificadores de salud necesitan tener datos locales de las tasas de esquizofrenia para mejorar la precisión de sus intervenciones y que se requiere continuar con la investigación sobre las causas de esta variación (253).

En los estudios en los cuales se han encontrado tasas elevadas de prevalencia de la enfermedad, se ha intentado explicar estas tasas elevadas por factores psicosociales: el hecho de la migración, el menor soporte social, la ausencia de un hogar estable y la deprivación económica que aumenta siempre el riesgo (227). La mayor supervivencia de niños de bajo peso al nacer, característica de los afro caribeños, o un mayor número de infecciones intrauterinas también han sido factores incriminados, un mayor abuso de tóxicos (cannabis) podría tener un papel relevante (254-255).

También es posible que ese aumento sea un artefacto debido a un distinto umbral diagnóstico, dada la mayor frecuencia de síntomas de primer orden en estos pacientes o una mayor visibilidad social de la conducta perturbada (228). En el caso de España, Yuso-Mateos, Gutierrez-Recacha, Haro y Chisholm (2006) hicieron una estimación de la prevalencia de la esquizofrenia usando un modelo epidemiológico de enfermedad: Según ellos, hay dos principales fuentes de información sobre la epidemiología de la esquizofrenia: estudios de prevalencia y estudios de incidencia (222). Las tasas de prevalencia pueden ser estimadas de datos de incidencia y viceversa (222). El objetivo del estudio fue estimar la prevalencia de esquizofrenia en España, calculada a partir de datos demográficos y epidemiológicos, usando un modelo de enfermedad de esquizofrenia el cual aplica la metodología específica de la *WHO Global Burden of Disease Project* (222). Este modelo asume una relación causal entre incidencia y prevalencia, pero toma en cuenta otros factores de riesgo conflictivos como la mortalidad, esta aproximación es más realista que asumir una simple línea de relación entre ambos parámetros (222). Sus hallazgos indican una estimación media de prevalencia de 3,0 por 1000 habitantes por año para hombres, pero ligeramente más baja para mujeres: 2.86 por 1000 (222). Este modelo posibilita la comparación de datos de incidencia con los provenientes de estudios de prevalencia y las estimaciones precisas obtenidas de la distribución de la esquizofrenia en la población general, lo cual, puede ser usado para identificar mejor las necesidades de tratamiento y la asignación de recursos (222, 256).

En cuanto a la evolución temporal de la enfermedad, se ha descrito la disminución de las tasas de primeras admisiones hospitalarias desde comienzos de los

años 60, lo cual, no parece explicarse solo por cambios en el diagnóstico o en la atención sanitaria ofertada (hospitalaria vs comunitaria) (256-258).

Si la disminución de las tasas es real (lo que en principio es discutible), el objetivo sería establecer que factor o factores son responsables de este cambio (82, 221, 228). Principalmente, cuál de los efectos en que se puede descomponer la evolución temporal (edad, periodo, cohorte) subyace a los cambios descritos (82, 221, 228). Además, se deben plantear las preguntas de: son factores personales (no bien controlados en estudios previos, por ejemplo, el cambio de estructura etaria de las poblaciones a riesgo) los responsables de dicha disminución?; son factores relacionados con el periodo, tales como cambios ambientales que afectan simultáneamente a todos los grupos poblacionales?; o son factores más complejos, relacionados con posibles tipos de interacción entre variables personales y el efecto periodo, como el denominado efecto cohorte que afecta exclusivamente a ciertas generaciones? (82, 221, 228). Hasta hoy no hay condiciones de valorar adecuadamente la hipótesis de una remisión en las tasas de esquizofrenia (82, 221, 228). El desarrollo de nuevos instrumentos de detección de casos con mayores criterios de validez y fiabilidad, junto con la aplicación de técnicas relativamente sofisticadas de análisis epidemiológico posiblemente aportaran nuevos datos sobre la realidad de la evolución temporal de la esquizofrenia (82, 221, 228).

Por otro lado, Der, Gupta y Murray (1990), se preguntaban, ¿está desapareciendo la esquizofrenia? Se referían a una serie de informes de distintos países que detectaban un descenso importante en el número de primeras admisiones por la enfermedad (258). Frente a ellos, otros autores encontraban un incremento en la esquizofrenia en determinadas áreas geográficas o en algunos grupos étnicos (255). Se

ha discutido mucho si el descenso en las tasas de esquizofrenia es real o consecuencia de la utilización de diagnósticos más estrictos (DSM-III) (82, 221, 228). Munk-Jorgensen en 1984, en Dinamarca encontró una disminución del 12,6% al 8,5% que relacionaba con cambios diagnósticos (259). Otro factor de sesgo podría ser debido a que no todos los estudios se han hecho utilizando un registro de casos, sino solo admisiones en Hospitales y hoy en día existen muchos pacientes en tratamiento comunitario (82, 221, 228). También se ha mencionado la menor gravedad de la esquizofrenia con los nuevos tratamientos. Pero otra pregunta ha sido, ¿dónde están los pacientes catatónicos?

Según Stompe y colaboradores (2002), la disminución de la frecuencia en el diagnóstico del subtipo catatónico entre los trastornos esquizofrénicos durante los últimos cincuenta años es un hecho establecido, pero hasta ahora los factores responsables de este desarrollo están en discusión (260). Los autores examinaron 174 pacientes esquizofrénicos consecutivos admitidos en tres instituciones psiquiátricas diferentes diagnosticados acorde con el DSM-IV y los criterios de Leonhard (260). Encontraron que dependiendo del sistema diagnóstico los porcentajes de diagnóstico de catatonía fueron de 10.3% (DSM-IV) y 25.3% (criterios de Leonhard) (260). La comparación de las dos cohortes originales de Leonhard (1938 a 1968, 1969 a 1986) con la muestra de los autores del estudio (1994 a 1999) evidencia una disminución en la frecuencia de catatonías de 35% a 25%, lo cual, aunque estadísticamente significativo, es mucho menos pronunciado que en estudios que usan una definición más estricta de catatonía (260). Los autores consideran que además de desarrollos socioculturales, el uso de los neurolépticos parece favorecer la disminución en la frecuencia de catatonías por dos vías: por un lado, ellos causan una disminución de la hiperquinesia, la

excitación o la impulsividad y por otro lado, ellos mismos producen anormalidades motoras como la rigidez y se favorece la atribución de los síntomas motores a los neurolépticos (260).

Por otro lado, la distribución de los subtipos de esquizofrenia muestra un alto rango de variaciones transculturales e históricas (261). Stompe y colaboradores (2005) investigaron el efecto de diferentes criterios sobre la prevalencia de subtipos de esquizofrenia. Una muestra de 220 pacientes esquizofrénicos consecutivos admitidos de tres diferentes instituciones fueron clasificados de acuerdo al *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*; al *International Statistical Classification of Diseases, 10th Revision*, y a los criterios de Bleuler y de Leonhard (262). Especialmente, la frecuencia de los subtipos catatónico (10%-22%) y hebefrenico (5%-20%) varían dentro de un amplio rango dependiendo del sistema diagnóstico aplicado (262). La comparación del *International Statistical Classification of Diseases, 10th Revision* y el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* con los criterios clásicos (Bleuler, Leonhard) para los diferentes subtipos de esquizofrenia mostró una reducción de síntomas típicos y la introducción de criterios de prominencia durante la última centuria (262). Estos cambios causaron dos consecuencias (paranoidización y cambio a categorías residuales) que según estos autores explica las variaciones transversales (262).

Por otra parte, con respecto a la epidemiología clínica (que trabaja con población enferma a diferencia de la comunitaria y sus principales áreas de estudio, que se relaciona con procesos de diagnóstico, tratamiento y pronóstico) en la esquizofrenia, en el estudio de Tien y Eaton de 1992, se recogen algunos datos sobre factores psicopatológicos relacionados con la incidencia de la enfermedad (según criterios DSM-

III/DIS) (251). Los riesgos relativos proceden de modelos de regresión logística ajustados por sexo, edad, estado civil, educación y situación laboral, para un diseño de casos y controles anidado en un estudio de cohorte, a partir de 40 nuevos casos de esquizofrenia detectados en población general durante un año de seguimiento (segunda fase del proyecto ECA) (251) (Ver Tabla 3).

Como se puede observar, los datos sugieren la asociación de ciertos trastornos de ansiedad y de somatización con la probabilidad de desarrollar posteriormente esquizofrenia, así como la importancia de valorar la presencia de comorbilidad psiquiátrica frente a los diagnósticos jerárquicos excluyentes aceptados en sistemas nosológicos previos (251). En este sentido, los nuevos algoritmos diagnósticos funcionan ya sin reglas jerárquicas y proporcionan para cada caso todos sus posibles diagnósticos de acuerdo al CIE-10 o al DSM-IVR (251).

**Tabla 3**

*Factores psicopatológicos asociados a la incidencia de esquizofrenia (según criterios DSM-III/DIS). Estudio de seguimiento a un año*

Trastornos psicopatológicos	RR (IC 95%)
<b>Somatización</b>	
Perdida de la visión	3,7 (1,2 a 11,7)
<b>Ansiedad</b>	
Fobias a animales pequeños	2,8 (1,3 a 6,3)
Fobia social	3,6 (1,6 a 8,4)
Trastorno obsesivo-compulsivo	3,8 (1,4 a 9,9)

**Fuente.** Tien y Eaton. Psychopathologic precursors and sociodemographic risk factors for the schizophrenia syndrome. Archives of General Psychiatry, 49: 37-46 (251).

**Nota. abreviaturas:**

-RR= riesgo relativo (estimación)

-IC95%: Intervalo de confianza al 95% de las estimaciones del RR.

En cuanto a la diferenciación de subtipos según la presentación clínica y pronóstico, la impresión de esta enfermedad es su falta de homogeneidad en relación a sus criterios diagnósticos y a sus grados de evolución y pronóstico (263-265). Así, los criterios más clásicos de diferenciación de subtipos (paranoide, hebefrenica, catatónica y simple, o los más recientes (por ejemplo en el CIE-10, basados en la fenomenológica del episodio actual y su forma evolutiva) (266), están dando paso al menos en ciertas áreas de estudio, a criterios tales como la distinción entre subtipos con síntomas predominantemente positivos o negativos (61). Esta dicotomía también presente en otras áreas de la psiquiatría (por ejemplo en los trastornos afectivos y su evolución al suicidio) o alcoholismo, orienta a determinantes biológicos específicos que pueden reflejarse en mecanismos etiológicos diferenciales (267). En el caso de la esquizofrenia, sus síntomas negativos continúan atrayendo la atención de los investigadores como posibles predictores de la evolución y pronóstico de la enfermedad y como marcadores de un subtipo característico del trastorno (268).

En la Tabla 4 se presentan las características más notables asociadas a los tipos I y II de esquizofrenia según Crow (1981).



**Tabla 4**

*Características asociadas a los tipos I y II de esquizofrenia según Crow*

Ítems	Tipo I	Tipo II
Síntomas característicos	Alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento (síntomas positivos)	Embotamiento afectivo, pobreza del lenguaje, apatía (síntomas negativos)
Tipo de enfermedad en la que aparecen más frecuentemente	Esquizofrenia aguda	Esquizofrenia crónica Estado defectual
Respuesta a los neurolépticos	Buena	Mala
Pronósticos	Reversible	Irreversible
Deterioro	Ausente	A veces presente
Proceso patológico postulado	Aumento de los receptores de Dopamina	Perdida celular y alteraciones estructurales cerebrales

**Fuente.** Crow TJ. Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. Br J Psychiatry 1980 Oct; 137: 383-6 (61).

Se ha descrito que los síntomas negativos parecen ser más estables temporalmente que los positivos, si bien no necesariamente irreversibles (269-270). Por otro lado, Andreasen y Olsen (1982), definieron tres subtipos de esquizofrenia que se solapan con los tipos I y II de Crow: la esquizofrenia negativa (con una fuerte carga de síntomas descritos para el tipo II), la esquizofrenia positiva (con predominio de síntomas descritos del tipo I) y la esquizofrenia mixta (predominio de síntomas positivos y negativos por igual o ninguno de ellos claramente predominante) (50, 271).

A pesar de que el análisis de componentes principales parece apoyar la presencia de estos subtipos, el análisis de consistencia interna de ambos tipos de síntomas presentó solo alta homogeneidad para los síntomas negativos (cinco ítems), mientras que los síntomas positivos presentaron indicadores muy pobres de consistencia interna (272-273). Esto apunta hacia la presencia de un grupo clínico homogéneo, pero sólo en relación con los síntomas negativos (señalado igualmente por los hallazgos en investigaciones de otros autores) (272-273).

Por otra parte, la distinción entre esquizofrenia positiva y negativa asume la independencia o baja correlación entre ambos grupos de síntomas, lo que no parece ser necesariamente el caso: así, Morrison et al. (1990) utilizando técnicas de análisis de conglomerados, encontraron una correlación positiva entre las mediciones de síntomas positivos y negativos (274). Tandon et al (1993) describen una mejora significativa en los síntomas negativos a las cuatro semanas de tratamiento neuroléptico y una correlación positiva significativa entre los cambios producidos en los síntomas positivos y negativos (275).

Posiblemente, parte de estas discrepancias descritas puedan deberse a algunos problemas metodológicos presentes en la distinción entre síntomas positivos y negativos (276). Por ejemplo, el entrecruzamiento de ambos tipos de síntomas entre diferentes clasificaciones y escalas de medida y presencia de una amplia batería de escalas para evaluarlos (276). Entre ellas el BPRS (277) para evaluar la gravedad global y los síntomas positivos, la SANS (278) para síntomas negativos, la SAPS (279) para síntomas positivos, la GAS (280), la escala de Crow (281), la PANSS (282) y las escalas de Lewine y colaboradores (283) y de Pogue-Geile y Harrow (284). Habría que preguntarse por la validez incremental que presentan estas escalas. Es decir, hasta que

punto cada nueva escala presentada a la comunidad científica, presenta mejor comportamiento que la previas en aspectos como la validez, fiabilidad y parsimonia.

Otro aspecto importante a tener en cuenta es que los criterios nosológicos para el diagnóstico de esquizofrenia, están basados fundamentalmente en la presencia de síntomas positivos (276, 285). Esto conlleva a la dificultad de evaluar correctamente los síntomas negativos, de establecer criterios de fiabilidad para los mismos y de diferenciar entre síntomas negativos primarios o secundarios a efectos de la medicación neuroléptica, institucionalización o trastornos afectivos concomitantes (276, 285).

Finalmente, un aspecto fundamental de la distinción entre los subtipos de esquizofrenia, es que la independencia o covarianza entre síntomas positivos y negativos, parece depender de la visión sincrónica o diacrónica del trastorno y del tratamiento neuroléptico administrado (276, 285). En cualquier caso, los factores asociados a la esquizofrenia con predominio de síntomas negativos parecen ser un componente válido del trastorno y como tal merecería reconocimiento explícito de la nosología (270, 276, 285) (Ver Tabla 5).

**Tabla 5**

Factores asociados a la esquizofrenia con predominio de síntomas negativos

<b>Factores</b>	<b>Resultado en comparación con síntomas positivos</b>
Funcionamiento premorbo (a)	Peor
Historia familiar	Datos inconcluyentes
Concordancia entre gemelos	Datos Inconcluyentes (b)
Edad de inicio	Datos discordantes ( c )
Cronicidad	Datos discordante( c )

Factores	Resultado en comparación con síntomas positivos
Anormalidades neurológicas	Mayores
Pronostico según tiempo de seguimiento:	
0-2 años	Datos inconcluyentes
3-6 años	Peor
7-22 años	Peor

**Fuente.** McGlashan y Fenton. The positive-negative distinction in schizophrenia. Review of natural history validators. Arch Gen Psychiatry 1992 jan; 49 (1): 63-72 (285).

**Notas.** a) En las áreas social y sexual durante la infancia y adolescencia

b) Aunque los estudios revisados sugieren una mayor carga genética para los síntomas negativos.

c) Problemas metodológicos derivados de los sesgos introducidos por los cálculos realizados a partir del primer ingreso hospitalario.

En cuanto a la edad de inicio de la enfermedad, es muy difícil que ocurran casos de esquizofrenia antes de los 15 años de edad y después de los 50 (286-287). En un estudio de la década del noventa se encontró que la edad media de admisión de primera vez en un hospital de Alemania fue de 25 años para los hombres y de 30 años para las mujeres; sin embargo, para el subgrupo de pacientes con historia familiar positiva para trastorno psicótico en parientes de primer grado, no hubo diferencia en el inicio de la enfermedad entre hombres y mujeres (288). Además, Suvisaari, Haukka, Tanskanen y Lönnqvist (1998) observaron una asociación entre la historia familiar y el inicio más precoz de la enfermedad (289).

De esta forma, La edad media de inicio se sitúa entre los 20 y 39 años, con un mayor número de hombres de 15 y 25 años y de mujeres entre 15 y 54 años, siendo el

riesgo total a lo largo de la vida igual para ambos sexos (287, 290). En los hombres es más frecuente el comienzo antes de los 25 años y en las mujeres hay más casos después de los 40 que en aquellos (290). Sin embargo, Jablensky y Cole (1997) mencionan que la diferencia de género en la edad de inicio de la esquizofrenia, no es una característica robusta del trastorno y que la falla del control de variables como el estado marital y la personalidad premorbida en hombre/mujeres que se comparan por la edad de inicio puede explicar gran parte de las diferencias reportadas previamente (291).

En cuanto al género, algunos estudios han encontrado prevalencias más altas en los hombres, igual que incidencias (292-293). Aleman, Kahn y Selten (2003) realizaron un meta-análisis con el fin de integrar resultados de estudios publicados y calcular una razón hombre-mujer para la incidencia de esquizofrenia. Las tasas de incidencia para el desarrollo de la enfermedad en hombres en relación con las mujeres fueron de 1,42 (95% de IC, 1.30-1.56) cuando todos los estudios fueron incluidos en el análisis (49 por tamaño de efecto); de 1.31 (95% CI, 1.13-1.51) cuando se hizo el análisis de estudios seleccionados con base a requerimientos mínimos (23 por tamaño del efecto); y de 1.39 (95% CI, 1.15-1.68) cuando únicamente se incluyeron estudios de alta calidad metodológica (11 por tamaño de efecto) (294). Las diferencias de sexo fueron significativamente más pequeñas en estudios realizados con muestras anteriores a 1980 que en aquellos con muestras de años posteriores a 1980 (294). No se reportaron diferencias significativas en estudios de países desarrollados. Un análisis limitado a estudios con cohortes de edad de 64 años o más (16 por tamaño del efecto), mostró una rata media de 1.32 (95% CI, 1.13-1.55) (294). Estos índices demuestran en la literatura publicada en las dos últimas décadas, una diferencia de género en el riesgo a enfermar por esquizofrenia a favor de los hombres, sin embargo, los autores también consideran

que el posible aumento de las tasas de enfermedad en el sexo masculino no es concluyente (294).

Podría afirmarse que el riesgo acumulado a lo largo de la vida para los hombres y las mujeres parece ser idéntico aunque esto tiende a ser cuestionado por un meta-análisis que, sin embargo, se basó principalmente en estudios que excluían los grupos etarios más viejos (294). De hecho, los hombres parecen mostrar un pico de inicio antes de los veinte años y las mujeres después de los veinte años y hay un segundo pico más pequeño de inicio en las mujeres después de los 45 años (295-297). El género no tiene una influencia estable en la erupción de la enfermedad, pero esta influencia se modula por el hallazgo de la edad y esto podría explicarse por un efecto presumiblemente proteccionista de los estrógenos (298-300).

Existen otras diferencias (algunas ya descritas anteriormente) entre hombres y mujeres (301-303). Los hombres tienen un inicio más precoz de la enfermedad, un peor ajuste premórbido, peor pronóstico social, mayor frecuencia de síntomas negativos, más anomalías cerebrales, curso más incapacitante, más abuso de droga y más nacimientos en invierno (301, 304). Las mujeres tendrán mayor carga genética, más síntomas delirantes y afectivos, más alucinaciones auditivas y una mayor reinserción social (301, 305).

Usall y colaboradores (2000), realizaron un estudio sobre las posibles diferencias de género en una muestra de pacientes ambulatorios esquizofrénicos. Recogieron una muestra de 239 pacientes esquizofrénicos (DSM-IV) a quienes se les administró un cuestionario y se les aplicó la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) (306). Los síntomas de la PANSS fueron agrupados en concordancia con el modelo de cinco

factores de Kay (306). La razón mujer/hombre fue 1/2 (306). Las mujeres tuvieron una edad más tardía de inicio (306). Las mujeres tuvieron más probabilidad de ser casadas y vivir independientemente, así como a estar ocupacionalmente activas (306). Ambos grupos fueron similares en el subtipo de esquizofrenia (306). No hubo diferencias en los resultados de la PANSS (en el puntaje global o en los puntajes agrupados) (306). Por esto, los autores concluyeron que no hubo diferencia en la sintomatología entre mujeres y hombres esquizofrénicos (306).

Por otra parte, se ha observado un aumento del riesgo para la exacerbación de la psicosis en las mujeres después del parto, pero también en la peri-menopausia o en el periodo peri-menstrual (299, 307). Esto pone una carga específica en las mujeres y la necesidad de una aproximación sensible de género de los terapeutas (299, 307). La consideración también necesita ser dada en el campo de la farmacoterapia género específica, por ejemplo, el tratamiento sexo-específico y efectos secundarios de los neurolépticos (303, 308). La hiperprolactinemia inducida por los neurolépticos, por ejemplo, puede tener consecuencias a corto y largo plazo en las mujeres, como por ejemplo, la menopausia prematura, el osteopenia, etc. (299, 303, 307). No está todavía claro que magnitud de los hombres también están afectadas por efectos secundarios de la hiperprolactinemia (299, 307).

Igualmente, los hombres, no sólo necesitan dosis más altas de neurolépticos, ellos también tienen necesidades específicas en el cuidado psicosocial (309). Hay que ser conscientes de su comorbilidad especialmente alta con respecto a las drogas y el alcohol, y su alto riesgo de comportamiento descuidado o de suicidio (308, 310-314).

Dickerson (2007), menciona que la mujer esquizofrénica tiene menos probabilidad de estar casada, de tener hijos y criar sus hijos que las mujeres de la población general. La edad promedio de inicio de la esquizofrenia es más tardía en mujeres que en hombres y las mujeres están sobre representadas entre las personas que desarrollan la enfermedad después de los 45 años (315-316). Entre los pacientes jóvenes con esquizofrenia, las mujeres tienden a tener menos gravedad de los síntomas que los hombres y mejores resultados; sin embargo, hay menos diferencias de género entre pacientes de edad avanzada con esquizofrenia (315). Las mujeres de mayor edad con esquizofrenia son vulnerables tanto a los problemas de la esquizofrenia como de la edad (315). Los síntomas de esquizofrenia típicamente continúan en años tardíos e incluyen en su curso síntomas psicóticos (315). Los problemas de la edad tales como el declive cognitivo y las condiciones médicas crónicas pueden ser exacerbados por la esquizofrenia y los trastornos asociados con mortalidad prematura (315). Las mujeres mayores con esquizofrenia están en riesgo por la posible negligencia en satisfacer las necesidades psiquiátricas y de salud que están ligadas al limitado apoyo social y al bajo estatus socio-económico de los pacientes (315).

La edad más tardía de comienzo, en las mujeres, se ha relacionado con anomalías de desarrollo y con la activación genética en la pubertad (317). En los hombres se ha relacionado más con complicaciones obstétricas e infecciones (317). La edad de comienzo en las mujeres se retrasaría por un umbral de vulnerabilidad más elevado y por la acción neuromoduladora de los estrógenos sobre los receptores D2 (317-318).

También se han encontrado algunas diferencias culturales en la edad de comienzo entre hombres y mujeres (319). Se han encontrado comienzos más precoces



en mujeres en algunas zonas, lo cual, ha sido explicado por diferencias en la relación de los pacientes con la utilización de servicios (319).

Hafner y colaboradores (1989), mencionan que numerosos estudios han reportado una edad media menor de la primera hospitalización en la esquizofrenia, en hombres que en mujeres. Pero este hallazgo, no es únicamente debido a una diferencia de género en la edad de inicio del primer episodio de la enfermedad, sino también por otros factores (320). Intentando explicar estas diferencias, los autores utilizaron el registro de casos psiquiátricos de Dinamarca y Mannheim (Alemania) y analizaron las admisiones hospitalarias por esquizofrenia, los diagnósticos relacionados y todas las admisiones previas por otros diagnósticos de la población danesa en 1976 y de los habitantes de la población alemana de la ciudad de Mannheim en el periodo de 1978-1980 (319). Además, fueron controlados sistemáticamente los artefactos.

También fue evaluado el impacto de variables intervinientes tales como factores de selección así como la influencia del género en la adscripción del diagnóstico de esquizofrenia de primera vez (319). Se encontró una diferencia media de cinco a seis años en la edad de la primera hospitalización entre hombres y mujeres en ambos países cuando se utilizó una definición amplia del diagnóstico y de 4 a 5 años cuando se utilizó una definición restrictiva (319). La mayor edad media de la primera hospitalización entre mujeres no es atribuible a artefactos o a procedimientos diagnósticos (319). Cuando la distinción se hizo entre solteros y casados, las diferencias significativas en la edad de la primera hospitalización entre los sexos desaparecieron en los solteros (319). Debido a que con el registro de casos no se tiene información del orden cronológico de los matrimonios y ni del inicio de la enfermedad, los autores mencionan que permanece

abierta la pregunta de si este hallazgo puede ser explicado por una mera correlación entre sexo, estatus marital y edad o por efectos causales (319).

En cuanto a otras variables sociodemográficas y su comportamiento en relación con los pacientes esquizofrénicos, el estado civil más frecuente es el de soltero, sobre todo en los hombres, posiblemente en relación con la edad de inicio de la enfermedad (321-323). Se ha discutido mucho sobre si el matrimonio actúa como factor protector, sin embargo, esto no ha podido ser demostrado y es más factible que el estado de soltero sea el resultado de una selección (315). Cardoso y colaboradores (2006) por ejemplo, realizaron un estudio transversal sobre calidad de vida y ocupación comparando por género. Determinaron la calidad de vida de hombres y mujeres en tratamiento ambulatorio con esquizofrenia, examinando el dominio ocupacional y utilizaron la *Quality of Life Scale* (QLS-BR) (324). Se compararon los puntajes por género usando análisis univariante y multivariante por medio de árboles de clasificación a través del algoritmo *CHAID* y regresión logística ordinal (324). Las mujeres mostraron el más alto puntaje de calidad de vida ( $p < 0.05$ ) (324). En el dominio ocupacional, el estado marital fue una variable relevante; el estado marital soltero (para hombres o mujeres) fue asociado con más baja calidad de vida comparado con el estado marital casado, con  $OR = 10.0$  (95% CI: 2.9-33.3) para hombres y  $OR = 4.5$  (95% CI: 1.2-16.6) para mujeres, respectivamente (324). La duración de la enfermedad (mayor de cinco años) fue otro factor significativo para los bajos puntajes (324). Las mujeres tienen mejores puntajes en la calidad de vida que los hombres, sugiriendo que tienen más actividades ocupacionales debido a la gran participación en actividades sociales y domésticas (324).

Con respecto a la clase social, es conocido el hecho de que la esquizofrenia se acumula en clases de bajo nivel socio económico, lo que parece ser más el resultado que

no la causa del trastorno (325-326). Por otro lado, la clase social de los padres de los esquizofrénicos no difiere de la población general y los pacientes tienen peor situación laboral que sus parientes (327). Todo ello parece confirmar la hipótesis del abandono como señalan Hafner y an der HW (1997) e incluso se ha planteado que algunos acontecimientos vitales considerados como precipitantes sean ya provocados por una enfermedad que no se ha manifestado clínicamente (317).

Igualmente, la relación entre raza y el riesgo de padecer esquizofrenia, ha sido revisada por varios autores entre ellos Glover (1990) y Kay en 1992, que en un estudio en Inglaterra encontraron un aumento en la incidencia en pacientes afro-caribeños en los primeros ingresos hospitalarios (328-329). Sin embargo, este aumento podría relacionarse con un exceso de nacimientos en marzo de 1958, lo que lo relacionaría con la epidemia de gripe de 1957 (328-329). Cuando se han comparado estos datos con los de la población de origen, los resultados son poco consistentes, en Dominica los autores mencionados encontraron una alta base de incidencia (7,3% con criterios DSM-III), mientras que en Jamaica, de donde procedían la mayoría de los afro-caribeños británicos, las tasas eran mucho más bajas que las halladas en Inglaterra (221).

En cuanto a los patrones de actividad física de adultos con enfermedad mental grave, Daumit y colaboradores (2005) realizaron un estudio en el cual, encuestaron pacientes ambulatorios con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo en dos centros psiquiátricos de Maryland y lo compararon con patrones de actividad física pareados por edad, género y etnia de una muestra nacional (*National Health and Nutrition Examination Survey III*) de la población general. Encontraron que las personas con enfermedades mentales graves fueron generalmente menos activos físicamente que la población general, aunque la proporción de pacientes con información sobre los niveles

de actividad física recomendados fue igual (330). Los participantes con enfermedad mental grave tuvieron más tendencia a caminar como única forma de actividad física (330). Dentro del grupo de pacientes con enfermedad mental grave, los que no hacían contacto social regular y las mujeres tuvieron más alta razón de disparidad de inactividad física (330). Este hallazgo se ha corroborado en otras investigaciones (331-332).

En cuanto a la ocupación diaria de pacientes con esquizofrenia, Bejerholm y Eklund (2006), realizaron un estudio para describir el nivel de compromiso con la ocupación diaria de diez mujeres y diez hombres con esquizofrenia. Se utilizó como medida de tiempo, 24 horas y una entrevista y un análisis de contenido (333). Tres niveles de ocupación fueron definidos: a) Ocupaciones sueltas durante todo el día; b) ocupaciones sueltas durante alguna parte del día; c) ocupaciones con dedicación durante todo el día. Cada nivel de ocupación fue relacionado al ritmo diario y a la percepción de significado por parte del paciente. Los resultados del análisis de contenido mostraron que los niveles de compromiso se extendieron desde la ejecución de actividades mayormente quietas, solitarias, con baja percepción de significado, al compromiso en ocupaciones significativas que involucraban interacciones sociales (333). En general, los participantes mujeres prefirieron actividades en el ambiente de su casa, mientras que los hombres prefirieron actividades fuera del ambiente del hogar. Aunque este estudio tuvo limitaciones geográficas y culturales, y de tamaño de muestra, los resultados mostraron que el ser diagnosticado de esquizofrenia no significa necesariamente tener un estilo de vida empobrecido (333). Por lo cual, es importante para los terapeutas ocupacionales identificar estas variaciones en el compromiso de la ocupación para tener un punto de partida real en el proceso de evaluación y en la formación de alianza

terapéutica con el paciente (333). Mencionan los autores que en investigaciones futuras es importante relacionar el compromiso ocupacional con la salud y el bienestar de las personas con esquizofrenia (333).

En otro estudio de estos mismos autores, en el cual se exploraron las relaciones entre el compromiso ocupacional y variables relacionadas con el sujeto, síntomas psiquiátricos y calidad de vida, se evaluaron 74 pacientes ambulatorios con esquizofrenia (333). Se utilizaron instrumentos como el *Profile of Occupational Engagement in People with Schizophrenia*, el locus de control interno, sensación de coherencia, *Brief Psychiatric Rating Scale* y la *Lancashire Quality of Life Profile* (333). Los resultados mostraron un alto nivel de compromiso ocupacional relacionado con altos niveles de variables que tienen que ver con el mismo sujeto, con pocos síntomas psiquiátricos y con altos puntajes de la escala de calidad de vida utilizada (333). Una diferencia significativa y una tendencia lineal fueron encontradas también entre tres subgrupos de diferentes niveles de compromiso ocupacional y las variables estimadas (333). En el modelo de regresión, los síntomas negativos y el locus de control interno, juntos explicaron el 47% de la varianza en el compromiso ocupacional (333).

En cuanto a la relación entre agresividad y esquizofrenia, en un estudio realizado por Nolan y colaboradores (2005) en el que evaluaron la relación de síntomas positivos con la agresión en pacientes esquizofrénicos y con trastorno esquizoafectivo resistentes al tratamiento. Involucraron 157 pacientes hospitalizados resistentes al tratamiento y que participaron en un ensayo clínico de 14 semanas. Encontraron que los sujetos que tuvieron episodios de agresividad durante el estudio, tuvieron un puntaje basal más alto en los ítems relacionados con hostilidad y pobre control de impulsos de la PANSS (334). Además, encontraron que el puntaje de la subescala positiva fue mucho más alto

en los sujetos agresivos (334). El puntaje total de la PANSS fue más alto durante los tres días posteriores al incidente de agresión, al igual que el puntaje de la subescala positiva de la PANSS (334). Los autores concluyeron que en este grupo de pacientes los síntomas positivos estuvieron relacionados con los episodios agresivos (334).

Igualmente, en un estudio retrospectivo, de casos y controles, se determinó la prevalencia de síntomas positivos y negativos de esquizofrenia y el predominio de los grupos de síntomas para la hospitalización (335). El promedio de edad del grupo estudiado fue de 33,6 (DS= 8,93 años), la mayoría de participantes fueron hombres, el inicio de la enfermedad fue típicamente por encima de los 20 años (335). El grupo de estudio tuvo más recaídas e historia de hospitalizaciones previas (335). La diferencia de los puntajes de la PANSS positiva y negativa fue estadísticamente significativa:  $p=0,004$  y  $0,030$  respectivamente entre ambos grupos (335). Los puntajes compuestos no fueron estadísticamente significativos (335). La diferencia entre el puntaje del perfil de riesgo de agresión entre el grupo de estudio y de control fue estadísticamente significativa ( $p=0,006$ ) (335). Los síntomas del perfil de riesgo de agresión estuvieron correlacionados positivamente con la hospitalización (335).

En cuanto a la descripción del perfil del paciente hospitalizado, en España, Baca, Leal, Varela, Riesgo y Roca (2006), realizaron un estudio titulado “Abordaje clínico de la esquizofrenia: aproximación clínica a la esquizofrenia en España” (ACEE), que fue diseñado con el objetivo de definir el manejo de la esquizofrenia en este país desde la perspectiva de la práctica clínica. El estudio tuvo un diseño observacional transversal multicéntrico con datos recogidos en el escenario de la práctica clínica corriente por medio de un cuestionario específicamente diseñado para tal fin (336). Un total de 1937 pacientes fueron estudiados (83% pertenecientes al sector público y 17% al sector

privado) (336). La mayoría de los sujetos tuvieron esquizofrenia paranoide en fase de estabilización, y no trabajaban por causa de su enfermedad (336). La mayoría (96%) estaba recibiendo tratamiento anti-psicótico y el 55% también recibía algún otro tratamiento no farmacológico (336). Los síntomas negativos fueron más frecuentes que los síntomas positivos (88% vs 63%) (336). Diferencias significativas fueron observadas por tipos de pacientes y procedimientos diagnósticos involucrados entre los sectores público y privado de salud (336). Este estudio mostró que los pacientes esquizofrénicos atendidos en centros españoles son fundamentalmente solteros y hombres no trabajadores quienes están viviendo en el escenario de su familia (336). El tratamiento básicamente consistió de anti-psicóticos combinados con otros medicamentos y fueron ejecutados pocos exámenes complementarios (336).

Con respecto a los estudios familiares de la enfermedad, Gottesman y Erlenmeyer-Kimling (2001), en las revisiones que hicieron, proporcionaron datos acerca del riesgo de esquizofrenia en los parientes de pacientes esquizofrénicos. El riesgo para los padres fue de 5,6%, de 10,1% para los hermanos y de 22,1% para los hijos (337). Este riesgo disminuyó al 2,4% para parientes de segundo grado (337). Se debe señalar que en los estudios que utilizaron criterios de diagnóstico más estrictos, las cifras de riesgo fueron menores, alrededor del 4% en parientes de primer grado, por ejemplo: en Baron (1986), con los criterios diagnósticos utilizados, DSM-III, los parientes de primer grado de esquizofrénicos tuvieron un riesgo de 5,8%, mientras que los controles de 0,6% (338-339). En Kendler, Masterson y Davis (1985), con criterios diagnósticos DSM-III, los parientes de primer grado de esquizofrénicos tuvieron 5,4% de riesgo y los controles 1,1%. Concluyeron que los estudios en gemelos y los de adopción confirman el papel de la genética en la esquizofrenia (340).

En estudios de seguimiento de niños con padres esquizofrénicos en Estados Unidos, Dinamarca e Israel, revisados por algunos autores como Fish, Marcus, Hans, Auerbach y Perdue en 1992, se señaló la mayor frecuencia de riesgo de esquizofrenia en estos niños (341). Erlenmeyer-Kimling (2000) encontró un 18% de esquizofrenia en hijos de padres esquizofrénicos, frente a un 7% en los hijos de padres con trastornos afectivos y un 2% en el grupo control (342).

Sullivan, Kendler y Neale (2003) realizaron un meta-análisis para estimar la carga y proporción en heredabilidad y efectos ambientales específicos en un grupo de estudios en gemelos. Usaron como fuentes el *Medline*, disertaciones y libros impresos. De 14 estudios identificados, 12 llenaron los criterios mínimos de inclusión (343). Se usó un modelo multigrupo para estudio con gemelos. Se encontró evidencia para efectos genéticos sumativos que permitieron estimar la carga de heredabilidad en la esquizofrenia de 81% (intervalo de confianza del 95% = 73%-90%) (343). Igualmente, hubo una evidencia consistente a través de estos estudios para influencias comunes del ambiente en la carga de la esquizofrenia, de 11% (intervalo de confianza del 95% = 3% a 19%) (343). Los autores concluyeron que los resultados son consistentes con la visión de la esquizofrenia como una enfermedad compleja con influencias genéticas y ambientales (343). Sin embargo, estos estudios no dieron información sobre la identidad específica de esas influencias etiológicas, pero sí ofrecieron un componente de unificación empírico basado en la racionalidad de fuentes para entender los factores etiológicos genéticos y ambientales (343).

En estudios poblacionales realizados para observar haplotipos ancestrales con loci de predisposición a la esquizofrenia, así como loci ligados a poblaciones específicas, como por ejemplo, en el estudio realizado en Dagestan (344) que evaluó la



diversidad genética y las distancias genéticas entre poblaciones aisladas, a través de un estudio epidemiológico genético poblacional y transversal, en diversas poblaciones demográfica y étnicamente aisladas de Dagestan, algunas con más de 200 y otras con menos de 100 generaciones de historia demográfica (345). Se encontró que la diversidad genética mostrada por las poblaciones étnicas de esta región estaba claramente cerrada a las poblaciones étnicas europeas (345). Los datos genéticos apoyan la visión de que son poblaciones altamente aisladas, con un 85% a 97% de endogamia y un coeficiente de endogamia de  $F = 0,010-0,015$ . Muchas poblaciones de Dagestan tienen prevalencia alta de ciertas enfermedades complejas como las cardiovasculares, el cáncer, la esquizofrenia, el retardo mental y la distrofia muscular progresiva (345). El riesgo de enfermar por esquizofrenia a lo largo de la vida en las poblaciones aisladas de la zona varió de cero a cinco por ciento (345). Entre los familiares, el número de hombres con esquizofrenia crónica fue al menos dos veces más alto que en las mujeres (345). La edad promedio del inicio de la esquizofrenia fue de 21,1 años para descendientes de matrimonios consanguíneos y de 17,4 años para descendientes de matrimonios no consanguíneos ( $p=0,033$ ) (345).

En cuanto al curso de la enfermedad, Watt, Katz y Shepherd (1983) establecieron una cohorte de esquizofrénicos que habían sido internados por un periodo de 20 meses (1973 hasta 1974) en el hospital *St. Johns en Buckingham Shire*, Reino Unido, que atendía una área de medio millón de habitantes. Los pacientes internados con diagnóstico de esquizofrenia o con diagnóstico que sugiriera la enfermedad fueron entrevistados (346). Los investigadores hicieron una cohorte de 121 esquizofrénicos (61 hombres y 60 mujeres) de la población (346). Ellos observaron que después de cinco años al evaluar 107 personas de esta muestra, 48% de los pacientes tuvieron un

buen pronóstico (346). En cuanto al género, de las 22 mujeres de la primera admisión, 15 presentaron un buen pronóstico (68,2%), al igual que 13 (50%) de los 26 hombres (346). La diferencia del curso de la enfermedad en cuanto al género fue estadísticamente significativa (346).

Otro factor interesante es el curso de la enfermedad en países desarrollados y en desarrollo (347). En países desarrollados la proporción de pacientes con curso grave fue significativamente mayor que en los países menos desarrollados (347). Una hipótesis para este factor puede ser que los familiares de los pacientes esquizofrénicos en los países menos desarrollados suelen apoyarlos más que en los países desarrollados (347). Además de las exigencias sociales a que estos están sometidos como tener que trabajar y sostenerse y vivir solos, en cambio en los países en desarrollo, las familias tienden a encargarse de ellos (347).

Finalmente, la epidemiología analítica ha aportado el estudio de los factores de riesgo o de vulnerabilidad que se van incorporando a las hipótesis etiológicas del trastorno, de esta forma los factores más analizados en esta enfermedad son: a) Factores genéticos (estudios familiares, estudios de niños de alto-riesgo); b) factores ambientales no psicosociales (complicaciones obstétricas, mes de nacimiento, infecciones maternas); c) factores ambientales psicosociales (migración, muerte parental, estudios familiares) (80, 82).

Algunos autores sugieren una interacción entre las complicaciones obstétricas y los factores genéticos cuando ambos están presentes, entre ellas se señalan: diabetes materna, preeclampsia, infección y estrés durante el embarazo, retardo en el crecimiento intrauterino e hipoxia fetal/neonatal (348-349).

En un metaanálisis realizado por Verdoux y colaboradores (1997), con el fin de evaluar la relación entre las complicaciones obstétricas y la edad de inicio de la esquizofrenia, reunieron datos de 854 pacientes esquizofrénicos sobre las complicaciones de la historia obstétrica obtenidos de acuerdo a la escala de Lewis y Murria. Fueron obtenidos de 11 grupos de investigación diferentes. Se usaron técnicas de regresión para los cálculos (350). Fue encontrada una asociación significativa entre la edad de inicio de la esquizofrenia y las complicaciones obstétricas: la edad temprana de inicio, tiene más probabilidad de historia de complicaciones obstétricas (350). Los sujetos con inicio de esquizofrenia antes de los 22 años tuvieron 2,7 veces más probabilidad que los que iniciaron la enfermedad en una edad más tardía de presentar presentaciones anormales de parto y 10 veces más probabilidad de tener historia de nacimiento complicado con cesárea (350). No se encontró asociación entre complicaciones obstétricas e historia familiar de esquizofrenia o género (350). Concluyen los autores que la asociación entre complicaciones obstétricas y la edad temprana de inicio de la enfermedad indica que la patofisiología del inicio temprano de la enfermedad involucra alteraciones en el neurodesarrollo (350).

La exposición prenatal a infecciones también se ha analizado, como un factor relacionado con el mes de nacimiento de los esquizofrénicos (predominio en invierno-primavera), sugiriendo una asociación entre las epidemias de influenza y el aumento de tasas de esquizofrenia, lo que apoyaría una teoría viral del trastorno (223, 351-352). Sin embargo, algunos autores mencionan que esto no se ha confirmado.

Murray y colaboradores en 1992 mencionaron que estudios de neuroimagen y neuropatológicos sugerían el origen de la esquizofrenia en una alteración del desarrollo. Algunos casos, pueden ser causados por defectos genéticos en la especificación del

desarrollo cerebral (353-354). Riesgos ambientales tempranos tales como complicaciones obstétricas y exposiciones maternas durante el embarazo a epidemias de influenza, se ha encontrado que incrementan el riesgo para la esquizofrenia tardía (353). La relación entre la prevalencia de la influenza y la fecha de nacimiento se ha encontrado más consistentemente para mujeres que para hombres esquizofrénicos (353, 355). El género femenino en la esquizofrenia se ha asociado también con un alto riesgo de esquizofrenia en familiares de primer grado (353). Esto lleva a los autores de esta revisión a preguntarse si parte de la predisposición genética de la esquizofrenia puede consistir en una reacción anormal a la infección por el virus de la influenza de la madre o durante el embarazo (353).

La epidemiología analítica también ha revisado la migración como factor asociado a la enfermedad: se ha evidenciado un incrementado en la tasa de primeras admisiones por esquizofrenia en algunos grupos de migrantes y su posible relación con las desfavorables condiciones de vida de los mismos (356-357). En ocasiones, la migración de un mayor número de personas sanas deja como resultado núcleos de población con mayor riesgo (356, 358). Sin embargo, en muchos países europeos hay migrantes que están fuera de los registros de salud y de los servicios sociales, como es el caso de los solicitantes de asilo o de los inmigrantes indocumentados (356).

La muerte parental temprana (aunque es un factor poco específico) se ha correlacionado también con la respuesta electrodermal negativa en algunos pacientes esquizofrénicos, aunque no existen claras evidencias (359).

Entre los factores familiares no genéticos relacionados con la aparición de la esquizofrenia, en años pasados se formularon hipótesis sobre la madre esquizofrenógena

pero estos trabajos presentaban defectos metodológicos y no han sido suficientemente replicados, por lo que no han confirmado las hipótesis iniciales; algo similar ha ocurrido con factores como la sobreprotección parenteral, el aislamiento o la falta de apoyo social, cuyo papel etiológico no ha podido ser demostrado (360-361).

Lo que si se ha relacionado como factores familiares no genéticos son la expresividad emocional, el estilo afectivo y la comunicación familiar alterada, que se han correlacionado con las recaídas, siendo menos claro su papel etiológico (361-362).

La elevada expresividad emocional en las familias de pacientes esquizofrénicos correlaciona con un peor pronóstico de la enfermedad, medido por un incremento en la tasa de recaídas (361, 363).

El estilo afectivo negativo también parece ser más frecuente en padres de sujetos esquizofrénicos, aunque no podemos saber si ese estilo ha condicionado una crianza característica o es consecuencia de la interacción con el paciente (364).

La comunicación familiar alterada es un constructo que ha demostrado niveles más altos en familias de esquizofrénicos y se ha anotado que no sería consecuencia de la enfermedad al darse más en padres biológicos que adoptivos de los pacientes, lo que la convertiría en un factor de riesgo o de vulnerabilidad (362, 365). Pero habría que hacer las preguntas: es específica? ¿Refleja un trastorno genético? o ¿es una medida indirecta del malestar que los padres experimentan ante la conducta del futuro paciente? (365).

Existen muchos interrogantes respecto a si estos factores familiares contribuyen al riesgo de padecer la esquizofrenia y si modificándolos podrían disminuir aquel (365).

Para resumir, podemos afirmar que la investigación epidemiológica en esquizofrenia tiene todavía problemas por resolver, algunos metodológicos y otros referentes al análisis de los factores de riesgo, lo que supone una gran complejidad y un amplio campo de investigación.

En cuanto a la carga de la enfermedad, puede ser muy diferente para los hombres y las mujeres (366-367). Así, por ejemplo, la edad media más tardía de inicio en las mujeres hace que ellas se las arreglen frecuentemente con las pérdidas, por ejemplo en relaciones o en la esfera profesional (366, 368). En los hombres, debido a su la edad más joven, típicamente no se ha establecido en estos aspectos la misma magnitud de pérdidas al inicio de la condición (366). Esto significa que para las mujeres el enfoque en la terapia tiene que ser el mantenimiento o restablecimiento de ciertos papeles, mientras que para los hombres la meta es a menudo lograr ciertos papeles (366, 369). Además, los papeles sociales género específicos, el estatus social, el estrés social o la falta de apoyo social pueden influir en el curso de la enfermedad (366). Por ejemplo, significativamente más mujeres que hombres con esquizofrenia cuidan de niños (366). El cuidado de estos niños puede ser una carga enorme para estas mujeres y consiguen poco ayuda (366, 368). En la mayoría de los países europeos, hay una grave falta de valoración y de medios de tratamiento para estas madres con sus niños, aunque la necesidad de tales medios está bien documentada (368).

De esta forma, la carga de la esquizofrenia es grande y multifacética. Se pueden identificar costos directos de proporcionar cuidado para los individuos con la enfermedad (370-371). Mientras que los costos indirectos abarcan la pérdida de productividad a través del deterioro, la discapacidad y la muerte prematura, la carga en los cuidadores, así como algunos problemas legales (incluida la violencia) (370, 372).

Un aspecto específico de carga, es la carga de la salud que ha sido según estadísticas nacionales e internacionales de salud, moderada, por lo que se refiere a incidencia/prevalencia y a mortalidad (373). Mientras estos indicadores funcionan bien con enfermedades agudas que causan muerte o resultados positivos por recuperación completa, su uso para enfermedades crónicas y discapacitantes como la esquizofrenia es limitado (373). Una manera de responder a la cronicidad de estos trastornos y la invalidez que producen es la metodología de *Carga Global de Enfermedad* (CGE) (373). La CGE introdujo una nueva medida llamada años de vida ajustados por discapacidad (en ingles, DALY) para cuantificar la carga de las enfermedades (373). El DALY combina la información sobre el impacto de la mortalidad (años de vida perdidos debido a muerte prematura =en ingles, YLL) y la invalidez (años vividos con discapacidad =en ingles YLD. Según el estudio de Carga Global de Enfermedad, la esquizofrenia causa un alto grado de discapacidad que responde por el 1,1% del total de DALYs y el 2.8% de los YLDs (373). En el Informe de Salud Mundial (2001), se lista a la esquizofrenia dentro de las ocho principales causas de años de vida ajustados por discapacidad mundial en el grupo etario de 15–44 (373).

Globalmente la esquizofrenia reduce en un individuo afectado la esperanza de vida por un término medio de 10 años (374-375). Mortensen y Juel en 1990, analizaron los datos de casos registrados de 6178 pacientes con esquizofrenia. Ellos encontraron que, comparando con la población general estandarizada, el riesgo de mortalidad de los pacientes esquizofrénicos masculinos se aumentó en 4,7 veces y el de pacientes mujeres en 2,3 veces (376-378). Este aumento de la mortalidad parece ser principalmente debido al suicidio (376, 379). Otro estudio mostró que el 30% de pacientes diagnosticados de esquizofrenia había intentado por lo menos una vez en su

vida el suicidio (380). Aproximadamente el 10% de los pacientes fallecen por suicidio (379, 381-382).

El aumento de la mortalidad no solo es mayor en pacientes hospitalizados, sino también en los pacientes con tratamiento ambulatorio (383). Esto ha avalado la desventaja biológica atribuida a este trastorno. Existe un aumento de enfermedades cardiovasculares, que se ha relacionado, en principio, con la disminución de la actividad y el aumento de peso de muchos pacientes (384-388).

Goff y colaboradores (2005) revisaron la literatura sobre factores de riesgo modificables, guías de prevención y consensos de expertos sobre su tratamiento (389). Encontraron que los pacientes esquizofrénicos tenían un alto riesgo para enfermedad cardiovascular debido a las altas tasas de consumo de cigarrillo y cada vez más a la obesidad, diabetes e hipertrigliceridemia (389-393). Las proporciones de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y las infecciones por hepatitis son también más altas en pacientes con esquizofrenia (389, 394). Las intervenciones que tienden a reducir la morbilidad médica en la población general pueden ser adaptadas para reducir la mortalidad y morbilidad en individuos con esquizofrenia (389). En general, los autores concluyen que los pacientes con esquizofrenia tienen altas tasas de morbilidad médica reversibles (389). La implantación de guías prácticas para identificar y modificar los factores de riesgo puede mejorar sustancialmente la salud de los pacientes esquizofrénicos (389).

La posible relación entre la esquizofrenia y una disminución de la morbilidad de algunas patologías, como el cáncer, ha sido también revisada por Hafner (1989); en trabajos realizados en Dinamarca se encontró un 33% menos de cáncer de próstata y



útero, en hombres y mujeres esquizofrénicos, respectivamente, especulando sobre el posible efecto antitumoral de los neurolépticos (395-397).

Sin embargo, los estudios japoneses, encontraron un aumento del cáncer de pulmón y plantearon la hipótesis de que el aumento de niveles de prolactina, provocado por los neurolépticos podría tener un efecto cancerígeno (398).

Tampoco se ha podido confirmar la reducción de la tasa de artritis reumatoide en los esquizofrénicos, por lo que no tenemos evidencias del posible efecto protector de la esquizofrenia para algunas enfermedades somáticas, incluso parece haber el efecto contrario (399-400).

En un estudio que examinó la comorbilidad médica de enfermedades crónicas en personas con esquizofrenia, haciendo un análisis retrospectivo con objetivos administrativos en Iowa (401). Participaron 1,074 sujetos esquizofrénicos o con trastorno esquizoafectivo y 726,262 controles quienes tuvieron al menos una demanda de servicios médicos durante el periodo 1996 a 2001 (401). Los sujetos esquizofrénicos tuvieron significativamente más probabilidad de tener una o más condiciones crónicas comparados con los controles (401). El OR ajustado (Intervalo de confianza al 95%) fue de 2,62 (2,09 a 3,28) para hipotiroidismo; 1,88 (1,51 a 2,32) para enfermedad pulmonar obstructiva crónica; 2,11 (1,36 a 3,28) para diabetes con complicaciones; 7,54 (3,55 a 15,99) para hepatitis C; 4,21 (3,25 a 5,44) para trastornos de líquidos y electrolitos; y 2,77 (2,23 a 3,44) para abuso/dependencia de nicotina (401). Los autores concluyeron que la esquizofrenia estaba asociada con una sustancial carga médica (401). El aumento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes esquizofrénicos se ha sido relacionado, hipotéticamente con (401-404): a) Los hábitos alimentarios del paciente y su dificultad

para seguir dietas adecuadas; b) la toxicidad de los psicofármacos; c) la alexitimia de algunos pacientes; d) la dificultad para la percepción de síntomas físicos; e) el descuido familiar o médico ante los síntomas somáticos de estos pacientes; y f) la hipótesis biológica en torno al eje hipotálamo-hipofisario y el sistema inmunitario.

Hiroeh, Appleby, Mortensen y Dunn (2001) también reportaron el incremento en el riesgo de muerte por homicidio en hombres con esquizofrenia, que también se ha encontrado en otros trabajos (405).

Por otra parte, la carga de la esquizofrenia en los pacientes, familias y comunidades tiene un gran impacto, no sólo en los individuos, sino también en los grupos (406). Los individuos padecen principalmente los síntomas penosos del trastorno (406). Pero tienen también baja autoestima porque ellos con frecuencia son incapaces de participar en actividades laborales y de ocio, no sólo como resultado de la discapacidad sino también debido al estigma y la discriminación (406). Adicionalmente se preocupan por ser una carga para otros (406).

La carga en las familias se observa en las reacciones emocionales a la enfermedad, la tensión de manejar el comportamiento alterado, la ruptura de la rutina del hogar, el estigma que ellos también sufren, la confrontación con y la restricción de actividades sociales, las dificultades económicas (366, 407-408). La restricción de la hospitalización involuntaria y las reducidas estancias hospitalarias pueden llevar más al incremento de la carga en los familiares (366, 407). En un estudio de Lauber y colaboradores (2003) el predictor más importante de la carga en los familiares fue el estrés y cambios en la relación entre el cuidador y el paciente que ocurren durante la enfermedad aguda. Las amenazas, las molestias, el tiempo gastado con el afectado y la

restricción en la vida social y en las actividades de ocio eran los predictores adicionales (409). A pesar de su carga, los parientes no se quejan mucho, aunque ellos a veces reciban un pequeño apoyo, consejo o información de los profesionales comprometidos en el tratamiento (408-409). Si se convirtiera el tiempo invertido por los familiares y su esfuerzo de cuidar a sus afectados durante las crisis de la enfermedad en euros, la suma de dinero se aproximaría a la del paciente hospitalizado (409).

El ambiente social y emocional dentro de la familia se ha puesto en correlación con las recaídas en la esquizofrenia (410). Esto llevó a investigar la causa de este fenómeno. La mayoría de los estudios ha usado el concepto de emoción expresada que describe la actitud y el comportamiento de los miembros de la familia hacia los individuos con esquizofrenia: los comentarios especialmente críticos, la hostilidad, la falta de simpatía o el sobre involucramiento emocional (410). Un número grande de estudios ha demostrado que altos niveles de emoción expresada pueden predecir el curso de la esquizofrenia, influyendo en las recaídas (361, 410-411). Algunos estudios han demostrado que una combinación de medicación regular, apoyo a la familia y educación pueden reducir la proporción de recaídas de 50% a menos del 10% (361, 410).

Es una creencia pública antigua que la esquizofrenia está asociada con un riesgo mayor de violencia (412-413). De hecho, Angermeyer (2000), en un meta-análisis de estudios de los 1990s, encontró que hay un riesgo aumentado de violencia en términos de OR de entre cuatro y ocho predominantemente para los hombres con esquizofrenia. Este riesgo es más elevado si hay abuso de sustancias como comorbilidad (414). Sin embargo, sólo hay una insignificante pero posiblemente creciente proporción de violencia en la comunidad que podría ser atribuido a la esquizofrenia (415-416). Casi

todas las víctimas de esquizofrénicos se encuentran entre los parientes más íntimos del enfermo (413-414, 417). No sorprende entonces que, entre todos los pacientes psiquiátricos solo los varones esquizofrénicos son especialmente admitidos involuntariamente (418-419). En un estudio realizado en Suiza, se pudo demostrar que esto está en la línea con la actitud del público general: aproximadamente el 70% de encuestados aceptaba las admisiones involuntarias en caso de enfermedad mental seria (420). Sin embargo, hay diferencias considerables en las tasas de admisión involuntaria entre los países europeos debido más a su legislación diferente (Ver Tabla 6).

**Tabla 6**

*Tasas de internamiento involuntario en países de la Unión Europea por 100.000 habitantes*

País	Tasa
Austria	175 (1999)
Bélgica	47 (1998)
Dinamarca	34 (2000)
Finlandia	218 (2000)
Alemania	175 (2000)
Irlanda	74 (1999)
Luxemburgo	93 (2000)
Países Bajos	44 (1999)
Portugal	6 (2000)
Suecia	114 (1998)
Inglaterra	48 (1999)

**Fuente.** Salize y Dressing. Epidemiology of involuntary placement of mentally ill people across the European Union. Br J Psychiatry 2004 Feb; 184: 163-8 (421).

Finalmente, aunque los aspectos financieros de la esquizofrenia sólo se han convertido en un problema de investigación psiquiátrica dentro de la discusión general acerca de la contención del costo en el cuidado de la salud, se tiene evidencia de que la esquizofrenia tiene consecuencias financieras serias para los pacientes, sus familiares y

la economía nacional (422). Se considera que los trastornos psicóticos son las enfermedades mentales más caras entre todas las enfermedades psiquiátricas por lo que respecta a los costos de cuidados por paciente, respondiendo por el 1.5% (Reino Unido), 2% (Países Bajos, Francia) o 2.5% (EE.UU.) de gastos de salud nacionales durante los periodos de los 80s o 90s (422-424). Un cálculo estimó en 1.3% los gastos de salud para los pacientes esquizofrénicos en Alemania durante el año 2002 (425). Entre los trastornos psiquiátricos, sólo el tratamiento que requieren los pacientes que padecen de alcoholismo o de demencia podría exigir una proporción mayor de presupuesto para la salud en sociedades industrializadas, pero sólo debido a un predominio en la frecuencia de estas enfermedades (425). Sin embargo, la mayoría de los costos se representan sólo como gastos para los pacientes esquizofrénicos tratados dentro de los sistemas de salud nacionales. Aunque hay esfuerzos considerables por la Organización Mundial de la Salud y otras agencias por estimar los fondos y la eficacia del cuidado de la salud mental mundial, las proporciones de pacientes esquizofrénicos que son tratados en los sistemas de cuidado primario nacionales o en los sectores de salud mental y para determinar cuántos pacientes permanecen no tratados, sólo pocos estudios han evaluado el uso de los servicios de salud por los pacientes esquizofrénicos (426). Entre ellos, está el “*Epidemiological Catchment Area Program*” de Estados Unidos que mostró un porcentaje de uso en un año de servicio de aproximadamente 60% de individuos con esquizofrenia (244). Lo más probablemente es que estas proporciones varíen con las condiciones específicas de los sistemas de cuidado de salud nacionales (244).

## *Capítulo 2*

### *Síntomas negativos de la esquizofrenia y modelos dicotómicos*

## **Capítulo 2: Síntomas Negativos en la Esquizofrenia y Modelos Dicotómicos**

La aproximación conceptual a los síntomas negativos en la esquizofrenia es muy variada. Así por ejemplo, Carpenter y colaboradores (1988) han desarrollado una aproximación original al concepto dicotómico de la esquizofrenia basado en tres puntos (427):

1. Clasificación de la esquizofrenia exclusivamente en función de la presencia o no de los síntomas negativos;
2. Distinción entre síntomas negativos primarios y secundarios; y
3. Distinción entre síntomas negativos persistentes y transitorios.

Aquellos síntomas negativos que son primarios (es decir, no debidos a otras causas tales como depresión, aquinesia neuroléptica, institucionalismo, etc.) y persistentes (más de un año de presencia continua) son definidos como síntomas defectuales y cuando estos alcanzan un cierto número e intensidad, se considera que la esquizofrenia es de tipo defectual (428).

Strauss y colaboradores (1974) delimitaron el trastorno de las relaciones interpersonales del resto de los síntomas negativos. Para estos autores el trastorno de las relaciones interpersonales, tiene su propia historia longitudinal como proceso psicológico y es independiente de los síntomas positivos y negativos (429). Pogue-Geile y Harrow en 1984 sustentaron esta diferenciación distinguiendo entre síntomas negativos tipo A (disfunción social) y tipo B (resto de síntomas negativos en general) (284). La disfunción social en particular (temor a la recaída, pérdida de autoestima y sentimientos de culpa por las manifestaciones de la enfermedad, temor a situaciones

estresantes, problemas en encontrar una nueva identidad como no paciente, etc.) es vista como un proceso activo por parte del paciente para adaptarse a su enfermedad, que a su vez trae como consecuencia un mayor retraimiento social (430-431). Lo que origina un círculo vicioso que reduce las posibilidades de mejoría (431).

Otra aproximación se refiere a la consideración de los síntomas negativos como un constructo unidimensional versus multidimensional (432-433).

Finalmente, McGlashan y Fenton en 1992, desde una perspectiva multifactorial y longitudinal hipotetizan la existencia de tres fases o síndromes negativos que son consecuencia de procesos fisiopatológicos distintos. Estos autores han sugerido que dentro de los síntomas negativos se pueden distinguir tres fases o síndromes que pueden representar la expresión de mecanismos fisiopatológicos distintos (285): a) La asociación entre síntomas negativos y el pobre funcionamiento premorbo podría ser expresión de la vulnerabilidad a la esquizofrenia; b) los síntomas negativos relacionados con los estadios agudos son inestables, fluctuantes y responden al tratamiento farmacológico pudiendo ser la expresión de alteraciones fisiopatológicas funcionales relacionadas con los síntomas positivos; y c) los síntomas negativos deficitarios estarían relacionados con la cronicidad y serían la expresión no solo de alteraciones funcionales, sino estructurales del cerebro.



## 2.1.Delimitación conceptual de los síntomas negativos

En la delimitación conceptual de estos síntomas se han utilizado varias escalas, a continuación se hará una descripción de las características de algunas de ellas:

### 2.1.1. Escalas de evaluación

El concepto más o menos amplio de los síntomas negativos ha corrido paralelo al desarrollo de escalas de evaluación para medir dicho constructo (434). Antes del desarrollo de escalas específicas ya existían otras de carácter semi-inespecífico tales como la escala de *Krawiecka* y la *Brief Psychiatric Rating scale (BPRS)* (150, 435-438).

La primera escala específica fue la *Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)* que se ha convertido en la escala patrón ya que es la más empleada en todo el mundo (439-440). Kay y colaboradores (1987) desarrollaron la *Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)*, que contiene una subescala específica para los síntomas negativos primarios y que está siendo empleada cada vez más frecuentemente (282, 440-441). Posteriormente, se publicó la escala *Negative Symptom Assessment (NSA)* (442-443). Una descripción de la composición sintomática de estas escalas se muestra en la Tabla 7.

Otras escalas de síntomas negativos han sido también publicadas pero su uso ha sido muy limitado y sus propiedades psicométricas no se han estudiado suficientemente (283, 443).

**Tabla 7**
*Composición sintomática de las principales escalas de síntomas negativos*

SANS	PANSS	NSA
Embotamiento afectivo	<b>X:</b> Embotamiento afectivo (N1)	X
Expresión facial inmodificada	<b>X:</b> Ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación (N6)	X
Movimientos espontáneos disminuidos	<b>X:</b> Retardo Motor (G7)	X
Pobreza de gestos	<b>X:</b> Ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación (N6)	X
Pobre contacto ocular	<b>X:</b> Ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación (N6)	X
Ausencia de respuesta afectiva	<b>X:</b> Embotamiento afectivo (N1)	X
Afecto inapropiado		
Ausencia de inflexiones vocales	<b>X:</b> Ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación (N6)	X
Alogia		X
Pobreza del lenguaje	<b>X:</b> Ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación (N6)	X
Pobreza del contenido del lenguaje		X
Bloqueo		X
Aumento de la latencia de respuesta		X
Abulia/apatía		
Cuidado e higiene personal	<b>X:</b> Falta de colaboración (G8)	X
Impersistencia en trabajo o estudio		
Anergia física		
Anhedonia/insociabilidad		
Intereses y actividades recreativas		X
Intereses y actividades sexuales		X
Intimidad-acercamiento		

SANS	PANSS	NSA
Relaciones sociales	<b>X:</b> Retraimiento social (N4)	X
Atención		
Falta de atención social		
Falta de atención en la entrevista		
OTROS ITEMS NO INCLUIDOS EN LA SANS		
Retraimiento emocional	<b>X:</b> Retraimiento emocional (N2)	
Contacto pobre	<b>X:</b> Contacto pobre (N3)	X
Pobre pensamiento abstracto	X: Dificultad en el pensamiento abstracto (N5)	
Pensamiento estereotipado	<b>X:</b> Pensamiento estereotipado (N7)	
Retardo psicomotor		X
Ausencia de sentido intencional		X
Memoria escasa		X
Desorientación temporal		X

**Fuente.** Modificada de Fernández y Hernández. Evaluación de la esquizofrenia. En Rubio G, Hernández JA, Jiménez-Arriero MA y Palomino T.: Guía para el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia, Madrid, Fundación cerebro y mente (444).

**Nota.**

-*Scale for the Assessment of Negative Symptoms* (SANS)

-*Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS)

-*Negative Symptom Assessment* (NSA)

### **2.1.2. Propiedades psicométricas de las escalas de síntomas negativos**

Las escalas SANS, PANSS N y NSA poseen una adecuada fiabilidad inter observador, consistencia interna, fiabilidad test retest, y sensibilidad al cambio (440, 442, 445-446). Con excepción de algunos síntomas existe un notable solapamiento sintomático entre las escalas, lo que se traduce en una elevada validez concurrente entre ellas (440, 442, 445-446).

Se han publicado análisis factoriales confirmatorios de las escalas SANS (446-447), PANSS (448) y NSA (443, 449) y todos ellos confirman la existencia de multidimensionalidad de los síntomas negativos, incluso cuando son evaluados mediante la PANSS N (272, 440, 450-451).

Las propiedades psicométricas de la SANS en su análisis factorial confirmatorio realizado por Peralta y Cuesta (1995), muestra el ajuste de un modelo de cinco dimensiones (correspondiente a la estructura original de la escala y que es significativamente superior al modelo unidimensional), lo que sugiere que los síntomas negativos, al menos cuando son evaluados con la SANS son claramente multidimensionales. La implicación práctica de estos resultados, es que cuando se utilice la SANS, no se debe de emplear únicamente la puntuación total, sino siempre las de las subescalas (452). En este modelo de cinco dimensiones el afecto inapropiado y el bloqueo presentaron una carga factorial muy baja en sus respectivos factores; además, en el modelo unidimensional, los ítems de atención tuvieron bajas cargas factoriales en relación con los demás ítems (452). Estos datos están en consonancia con estudios previos que sugieren que el afecto inapropiado, el bloqueo y los trastornos de la atención no son síntomas negativos (269, 453-454). Además, hay autores que tampoco consideran la pobreza de contenido del pensamiento como un síntoma negativo (269).

La pregunta de qué síntomas deben ser considerados negativos y cuáles no, esta aun por resolver. La concepción de Crow (1980) es mucho más restringida que por ejemplo, la de Andreasen (1982), al considerar únicamente como síntomas negativos el embotamiento afectivo, la pobreza del lenguaje y la apatía (50, 61, 455). Posteriormente Crow (1985), redujo los síntomas negativos nucleares a los dos primeros considerando al resto como consecuencias de la enfermedad (281). Kibel et al. (1993) han abordado este problema estudiando la relación entre los diversos síntomas negativos evaluados mediante las escalas PANSS, SANS y la *Negative Symptom Rating Scale (NSRS)*, con el síndrome negativo definido por diversos criterios y evaluado mediante una función discriminante (454). Los 11 síntomas más correlacionados ( $r > .75$ ) con la función discriminante, es decir, los más negativos fueron en su orden: ausencia de espontaneidad (PANSS), pobreza de lenguaje (SANS), gestos inexpresivos (NSRS), embotamiento afectivo (PANSS), pobreza de contenido del lenguaje (NSRS), reactividad emocional (NSRS), pobreza de gestos (SANS), retraimiento emocional (PANSS), expresión facial inmodificada (SANS), disminución de los movimientos espontáneos (SANS) y motilidad (NSRS) (454).

### 2.1.3. Evaluación categorial versus dimensional

Andreasen (1983, 1984) ha propuesto dos tipos de criterios diagnósticos de esquizofrenia positiva versus negativa con base en las escalas SANS/SAPS, unos de naturaleza restrictiva y otros más amplios del síndrome negativo (278-279). La escala PANSS permite el diagnóstico categorial en función de la predominancia de unos síntomas sobre otros (441, 452). A efectos de evaluación categorial de los síntomas positivos y negativos, las ventajas de la PANSS con respecto a la SAPS/SANS son

evidentes (452): a) equilibrio en el número de ítems; b) porcentaje equilibrado entre las esquizofrenias positivas vs negativas; c) posibilidad de adaptar el dintel diagnóstico de la esquizofrenia negativa o positiva en función del grado de sensibilidad/especificidad deseado para cada estudio.

A diferencia de los anteriores criterios, los criterios del síndrome deficitario de Carpenter y colaboradores (1988), son independientes de la presencia de síntomas positivos y como ya se ha mencionado, se basan en la distinción entre síntomas negativos primarios/secundarios y persistentes/transitorios, estando el síndrome deficitario caracterizado por la presencia de al menos dos síntomas negativos primarios de más de un año de evolución (427, 456). Fenton y McGlashan (1991) basándose en un análisis comparativo de varios sistemas diagnósticos de síntomas negativos que fueron evaluados retrospectivamente han señalado que el síndrome deficitario tiene una mayor validez predicativa (457); sin embargo, en un estudio de metodología similar pero en el que la valoración de los síntomas negativos se basó en la exploración directa, Peralta y Cuesta (1995) no comprobaron que el síndrome deficitario tuviera mayor capacidad predictiva que los criterios de Andreasen (1983, 1984) y Kay y colaboradores (1987).

Según Peralta y Cuesta (1995), a diferencia de lo que ocurre con las escalas que miden síntomas negativos, que muestran una elevada correlación entre sí, la concordancia entre los criterios para el diagnóstico de síntomas negativos es moderada, siendo este porcentaje tan solo de 46% entre los criterios de Carpenter (1988) y los restrictivos de Andreasen (1983,1984) y de 69% entre los de Carpenter (1988) y los amplios de Andreasen (1983,1984).

Otro hallazgo del estudio de Fenton y McGlashan (1991) fue que, independientemente del tipo de escalas o criterios empleados, la valoración dimensional de los síntomas negativos mostró un mayor número de correlaciones con diversas variables clínicas que la valoración categorial. Esta observación es compatible con una pérdida de información de las valoraciones categoriales, por ello, parece recomendable emplear valoraciones dimensionales suplementadas por las categorías (269).

### **2.1.4. Diagnostico diferencial**

Los síntomas negativos aunque son bastante característicos de la esquizofrenia no se pueden considerar específicos de esta enfermedad y pueden aparecer en otros muchos trastornos psiquiátricos (269, 431). En el caso de la esquizofrenia, hay dos situaciones clínicas en las que el diagnostico diferencial de los síntomas negativos primarios es muy difícil de realizar con respecto a los síntomas negativos secundarios a otros procesos, y es la depresión y los efectos extrapiramidales de los neurolépticos (269, 431, 440, 458).

Los estados depresivos son una condición muy prevalente de la esquizofrenia, señalándose que entre un 35,7% y 42,8% presentan un síndrome depresivo leve y entre un 19,5% y un 27,5% presentan un síndrome depresivo moderado o grave después de un periodo de estabilización de tres meses; incluso algunos autores consideran a la depresión como una dimensión más de la esquizofrenia (269, 440, 459-460). Muchos de los síntomas depresivos se solapan con la mayoría de los síntomas negativos esquizofrénicos (anhedonia, retardo motor, retraimiento social, apatía, afectividad restringida) (269, 440, 459-460). Por otra parte, los pacientes esquizofrénicos con marcados síntomas defectuales a veces son incapaces de verbalizar sus vivencias

depresivas, por lo que el diagnóstico diferencial se hace muy difícil (269, 459-460). Además, muchas de las escalas más utilizadas en la evaluación de la depresión como la *Hamilton* presentan un gran solapamiento con los síntomas negativos (269, 459-460). Addington y colaboradores (1990) desarrollaron una escala específicamente diseñada para evaluar la depresión en pacientes esquizofrénicos eliminando aquellos síntomas depresivos que pueden inducir a confusión con los síntomas negativos esquizofrénicos y enfatizando en los cognitivos y en los trastornos de los biorritmos (461). La depresión valorada mediante esta escala ha mostrado ser claramente independiente y diferenciable de los síntomas negativos esquizofrénicos (461-462).

La aquinesia producida por los neurolépticos es difícil de distinguir del embotamiento afectivo y en menor medida de la alogia, apatía y anhedonia/insociabilidad (463-465). Al igual que ocurre con la depresión, algunos ítems de las escalas de evaluación de los síntomas extrapiramidales también se solapan con los síntomas negativos, por lo que hay autores que sugieren valorar más síntomas como el temblor que son más específicos de parkinsonismo (466-467). Sin embargo, esta solución no parece ser la idónea ya que se ha demostrado de forma convincente que los signos extrapiramidales son muy prevalentes en esquizofrénicos nunca tratados con neurolépticos lo que sugiere que los signos extrapiramidales son una parte constituyente de la esquizofrenia (467-469). A este respecto, la presencia de acatisia parece ser más discriminante que otros signos extrapiramidales (468-469).

Bermeanzohn y Siris en 1992 propusieron un modelo integrador de la aquinesia como un síndrome común a la depresión, síntomas negativos esquizofrénicos y Parkinson. Para estos autores, el síndrome aquinetico presente en estos tres trastornos (que como hemos detallado están estrechamente relacionados con la esquizofrenia) se



debería a un mecanismo fisiopatológico común como consecuencia de una reducción en la transmisión dopaminérgica (464). Esta teoría explicaría tanto la presencia de signos parkinsonianos en esquizofrénicos sin neurolepticos como la elevada prevalencia de depresión (464, 470-471).

### **2.1.5. Relación con otros síntomas de la esquizofrenia**

Inicialmente se pensó que los síntomas negativos (o esquizofrenia negativa) eran la expresión de un trastorno distinto (472) o incluso excluyente de los síntomas positivos (o esquizofrenia positiva) (61-62, 278). De hecho, estos autores en un análisis factorial que desarrollaron encontraron que ambos grupos de síntomas tenían una estructura bipolar, lo que les llevó a diseñar criterios independientes para la esquizofrenia positiva y negativa (61-62, 278). Sin embargo, a mediados de la década de los ochenta comenzaron a publicarse análisis factoriales de las escalas SAPS/SANS que revelaban la existencia de al menos tres dimensiones fenomenológicas (positiva, desorganizada y negativa) que son independientes y pueden coexistir en un mismo paciente (473). El hallazgo de un determinado número de dimensiones depende no solo de la estructura o cohesión interna de los síntomas, sino del número de síntomas que son tomados en consideración (473). Así por ejemplo, la escala PANSS que tiene un amplio rango de síntomas revela la existencia de entre tres y ocho factores o dimensiones según diferentes estudios y metodologías (441, 473-475). Sin embargo, hay otras escalas en las que se ha encontrado una estructura tridimensional de los síntomas esquizofrénicos como la escala de *Krawiecka* (476-477) y el sistema de valoración psicopatológica AMDP (siglas en alemán de la Escala de la Asociación para la Metodología y la Documentación en Psiquiatría) (478-482).

Peralta y Cuesta (1994) han estudiado comparativamente diversos modelos de síntomas esquizofrénicos basados en concepciones históricas, teóricas y empíricas (derivados de análisis factoriales) mediante análisis estadístico tipo *LISREL* (483). Para la valoración clínica emplearon las escalas SAPS/SANS (483). El único modelo que se ajustó perfectamente a los datos fue el compuesto por cuatro dimensiones cuya composición sintomática e interrelación entre las dimensiones se muestra en la Tabla 8.

Este modelo es una síntesis entre la bien constatada estructura tridimensional de los síntomas esquizofrénicos y la distinción hecha por Strauss et al. (1974) entre síntomas negativos y el trastorno de las relaciones interpersonales (484-485). Estos resultados y los de otros autores (486-487) sugieren que aunque la disfunción social esté relacionada (conceptual y fenomenológicamente) con los síntomas negativos, su inclusión dentro de ellos no está apoyada por datos empíricos (488-490). La disfunción social, debería por lo tanto ser considerada como un epifenómeno que sería la vía final común de múltiples procesos biológicos (los causantes de los propios síntomas negativos) y psicosociales (488-491).

**Tabla 8**
*Modelo tetradimensional de la esquizofrenia*

<b>Variables observadas (síntomas)</b>	<b>Variables latentes (Síndromes)</b>	<b>Correlación entre las variables latentes</b>
*Alucinaciones	Positivo(P)	Pvs. D= -0,24
*delirios		P vs N= -0,36
		P vs R= -0,20
*Trastornos formales del pensamiento	Desorganizado (D)	D vs N= 0,39
*Afecto inapropiado		D vs R= 0,23
*Embotamiento afectivo		
*Alogia	Negativo (N)	N vs R= 0,57
*Abulia/apatía		
*Intimidad y acercamiento		
* Relaciones sociales	Relacional ( R )	

**Fuente.** Modificado de Peralta (1994) y Peralta, Martin y Cuesta Zorita (1994) (492-493).

Es de anotar que el modelo de Peralta y Cuesta (1994) solo es aplicable a la valoración sintomática con las escalas SAPS/SANS y que otros modelo derivados de otros instrumentos psicopatológicos son también posibles (483). El número de dimensiones fenomenológicas ideales es aun una cuestión no resuelta, pero sí es seguro que la simple dicotomización de los síntomas esquizofrénicos en positivos y negativos, es una simplificación de la realidad clínica (475, 494-495).

Por otra parte, la mayoría de estudios no han encontrado asociación entre los síntomas negativos y la edad, por el contrario, si reflejan una asociación con el sexo masculino y con el estado civil de soltero (73, 78, 496).

Los síntomas negativos se correlacionan con un pobre ajuste premorbido (social y sexual) y un bajo nivel intelectual y educativo (73, 270). Peralta y Cuesta (1995) estudiaron la relación entre la personalidad premorbida y los síntomas positivos y negativos, encontrando que estos últimos están relacionados con la personalidad premorbida (497). Por otro lado, un pobre ajuste premorbido se ha asociado con el sexo masculino (498-500).

Con respecto a la relación de los síntomas negativos con otras variables clínicas, tienden a asociarse con un comienzo más precoz de la enfermedad (501). Esto se ha confirmado por Peralta et al. (1995) pero únicamente cuando los síntomas negativos son evaluados dimensionalmente (497).

Los datos existentes sobre la influencia de los años de evolución de la enfermedad son contradictorios, ello puede deberse a que no todos los síntomas negativos tienen la misma relación con los años de evolución (502). Peralta et al (1995) han podido constatar esta asociación pero con el puntaje total de la PANSS N, pero no con la SANS (497). Sin embargo, si se extrae el factor de la insociabilidad de la SANS, este si se correlaciona con los años de evolución y con la edad (491, 503).

Los síntomas negativos también se han relacionado con síntomas que no siempre están presentes en la esquizofrenia pero que son importantes tales como movimientos anormales, signos neurológicos blandos, síntomas catatónicos y signos neurológicos corticales (504-505).

Finalmente, la mayoría de los estudios han mostrado una relación inversa entre síntomas negativos y rendimientos neuropsicológicos (506-510).

### **2.1.6. Curso y pronóstico**

Los estudios sobre la evolución en el tiempo de los síntomas negativos se enfrentan con importantes limitaciones metodológicas (73, 75). En primer lugar, la concepción actual de los síntomas negativos (y las escalas de evaluación) son relativamente recientes por lo que los estudios prospectivos existentes son escasos y con seguimientos relativamente cortos (73, 75, 511-512). En segundo lugar, la diferente conceptualización de los síntomas negativos y los diferentes instrumentos de evaluación, hacen que los resultados sean difícilmente comparables (73, 75, 511-512). Así por ejemplo, cuando los síntomas negativos se evalúan transversalmente durante las primeras fases de la enfermedad no tienen un importante significado pronóstico, pero si se evalúan longitudinalmente sí parecen ser indicadores de mal pronóstico (73, 75, 511-512). En tercer lugar, muchas de las concepciones de estos síntomas incluyen la disfunción social que como ya se ha señalado puede tratarse de un epifenómeno de la enfermedad (73, 75, 511-512). Además, la disfunción social se incluye en la mayoría de las medidas pronosticas lo que trae como consecuencia la confusión y solapamiento entre lo que se mide y lo que se predice (73, 75, 511-512).

Teniendo en cuenta estas observaciones, se puede afirmar que el curso de los síntomas negativos depende de la fase de la esquizofrenia y es variable según los pacientes, sin que tengan un curso monomorfo (73, 513-514). En general, durante las primeras fases de la enfermedad, los síntomas negativos son fluctuantes y poco o

moderadamente intensos (73-74, 515). En el estadio subcronico los síntomas negativos aumentan en intensidad y fluctúan menos y en los estadios crónicos pueden ser los más prominentes en el cuadro clínico global (73-75, 516).

Los estudios pronósticos han alcanzado resultados similares (73). Durante las primeras fases de la esquizofrenia, los síntomas negativos tienen un potencial pronóstico muy variable, incluso nulo, mientras que posteriormente se convierten en fuertes predictores del pronóstico a mediano y largo plazo (73, 514). El síndrome deficitario, una vez establecido progresa durante los primeros cinco años y posteriormente se muestra estable (517). Llama la atención la similitud entre este patrón evolutivo y el de los síntomas básicos de Huber, este autor fijó el punto de irreversibilidad de los síntomas básicos en los tres años (518-519).

Tomando en consideración la perspectiva longitudinal y los correlatos clínicos de los síntomas negativos, McGlashan y Fenton en 1992, y Makinen, Miettunen, Isohanni y Koponen en 2008 sugirieron como ya se describió atrás que dentro de los síntomas negativos se pueden distinguir tres fases o síndromes (en la primera expresan vulnerabilidad a la esquizofrenia, en la segunda, se manifiestan en los estadios agudos de la enfermedad y en la tercera se relacionan con la cronicidad) (73, 496).

## 2.2.El retraimiento social como síntoma central del síndrome negativo

En la evolución histórica de la asistencia e intervención a las personas con enfermedad mental grave y prolongada se observan a lo largo del tiempo tres etapas básicas: una primera de observación y valoración de la psicopatología y los trastornos mentales, y en la que la falta de disponibilidad de recursos terapéuticos eficaces obligaba a la descripción y clasificación fenomenológica y nosológica sin posibilidad de más pretensiones (520); una segunda de reducción y eliminación de la sintomatología asociada a la esquizofrenia, fundamentalmente la sintomatología positiva (delirios y alucinaciones preferentemente) y la relacionada con la agitación, agresión o violencia (521); y una tercera, en la que se está entrando en este momento (aunque de forma desigual según profesionales y áreas de salud mental), y cuyo objetivo es que la persona con esquizofrenia sea autónoma y tenga una suficiente calidad de vida que le permita alcanzar una vida plena, digna y segura en la comunidad, aunque sea con la toma de medicación y algunas limitaciones (522-523). Es decir, que el paciente logre alcanzar un nivel de autonomía suficiente para poder realizar las actividades de la vida diaria sin supervisión, tener un funcionamiento personal y social adecuado y alcanzar interacciones sociales suficientes, y sobre todo, con la recuperación de la dignidad y derechos que le son propios en su condición de persona (521, 524). En consecuencia, actualmente se acepta que el tratamiento ideal de la persona con esquizofrenia sería el que alcanzase el objetivo referido, que se ha definido técnicamente como “recuperación” y que aspira más a la restauración de funciones que a su estabilización<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> El propio Surgeon General en Estados Unidos y el informe de la comisión sobre salud mental americana ponen de manifiesto que la recuperación debe ser el objetivo principal del tratamiento en salud mental.

(524), y en el que la reducción de síntomas y su mantenimiento es solo un aspecto inicial de la recuperación, a pesar de que en algunos ámbitos se pueda considerar el objetivo final (525-526).

En este sentido, y desde esta perspectiva de recuperación de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, se ha visto la necesidad de dirigir la atención asistencial a la disfunción cognitiva, la sintomatología negativa (sobre todo en su dimensión social) y la disfunción o discapacidad provocada por la enfermedad y la dependencia que genera, como elementos clave que dificultan alcanzar el objetivo de recuperación (523, 527-528). Esto se debe a que la recuperación debe tener una consideración multidimensional e integral cuyo objetivo final sería alcanzar el mayor grado de autonomía (529).

Siguiendo este planteamiento, se ha visto que la reducción del retraimiento social se constituye en uno de los principales objetivos asistenciales, ya que cualquier avance en la autonomía de la persona con enfermedad mental grave debe pasar por un incremento de la socialización y contacto con el entorno (530). De hecho, algunos autores plantean el concepto de calidad de vida como el reflejo de la participación social y la capacidad para mantener una actividad adecuada (530). Con lo que contrariamente, el retraimiento y aislamiento social constituiría una limitación muy importante para alcanzar una calidad de vida suficiente, y por tanto, sería un facilitador indirecto para la minusvalía e incapacidad de la persona (531).

Sin embargo, y a pesar de que son muchos los organismos de salud como la OMS o el *Surgeon General* americano que recomiendan y obligan a orientar el tratamiento a las personas con enfermedad mental grave y prolongada hacia la recuperación, aún existen



algunas disputas sobre la posibilidad o no de alcanzar ese objetivo (524, 532). En consecuencia, y en un intento de mayor concreción y más adaptado a los tiempos de la medición y criterios diagnósticos, se ha planteado la posibilidad de alcanzar un punto intermedio entre la supresión de la sintomatología positiva únicamente (objetivo de tiempos pasados), y alcanzar un suficiente grado de autonomía y autodeterminación (recuperación), que es lo que se ha denominado remisión de la sintomatología de la esquizofrenia, y que, por tanto, constituiría un paso necesario pero no suficiente hacia la recuperación (172, 532-534). De hecho, está constatado que tras la desaparición de la sintomatología positiva o completar mínimamente los criterios de remisión, puede persistir el deterioro y retraimiento social que incapacita a la persona (172, 532-534). Con ello se ha pretendido también superar el punto de vista pesimista (nihilista) sobre la evolución de la esquizofrenia, y que gracias a las nuevas terapias farmacológicas y psicosociales cada vez es más positivo (532-534). En este sentido, se ha planteado que la remisión sería un primer paso de gran importancia hacia la recuperación para neutralizar la psicopatología relevante de la persona con esquizofrenia (signos y síntomas principales), de modo que pueda llevar a cabo una conducta adecuada que le facilite la recuperación, comprobándose también su gran capacidad predictiva tanto en lo relativo a la actitud del paciente hacia el tratamiento y conciencia de enfermedad, como del funcionamiento emocional y social (140, 172, 532-534).

En este contexto, se ha definido la remisión como la supresión (o puntuación baja en la PANSS) de los llamados ocho síntomas más relevantes de esta escala de evaluación psicopatológica (P1: delirio; P2: desorganización conceptual; P3: comportamiento alucinatorio; N1: embotamiento afectivo; N4: retraimiento social; N6: ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación; G5: manierismos y posturas; y G9:

inusuales contenidos del pensamiento) en la esquizofrenia durante al menos 6 meses, los cuales han mostrado una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo en comparación a la puntuación total de la PANSS (140, 535-536). Se trata de síntomas nucleares en la esquizofrenia y que están muy asociados a un posterior buen pronóstico y funcionalidad (140, 535-536). Desde esta perspectiva, los ocho síntomas descritos deberían constituir el primer objetivo del tratamiento, en este caso dirigido a su supresión (remisión), posteriormente mantener esa remisión en el tiempo (prolongación de la remisión) y finalmente, mejorar la capacitación funcional y social de la persona (recuperación) (535-536). Con ello se establece una clara diferenciación entre remisión-recuperación y curación, motivada fundamentalmente por una de las características esenciales de la esquizofrenia que es su curso episódico que lleva a sucesivas recaídas en periodos inciertos que dificultan hablar de curación en el sentido de dar por resuelta la enfermedad (109, 140).

De hecho, los autores de estos criterios de remisión consideran que una de las más importantes funciones de su utilización es lograr dirigir la atención de los profesionales de la salud mental hacia objetivos de recuperación, lo cual, con los avances de la psicofarmacología, las nuevas terapias psicosociales y el desarrollo organizacional y de servicios se constituye como un objetivo posible (537). Finalmente, en todas estas etapas se constituye como síntoma más relevante a superar, el retraimiento social de la persona con enfermedad mental grave y prolongada debido fundamentalmente a su tendencia al mantenimiento en el tiempo (538). E igualmente, tal y como se ha comentado antes, incide también muy directamente sobre la calidad de vida de las personas con enfermedad mental, al limitar su participación social (538-539).

El retraimiento/aislamiento social refleja un desinterés por sí mismo, en los otros, o en diferentes actividades, debido a la existencia de una apatía, pasividad, abulia o falta de energía, pero que no está asociada con un temor relacionado con la hostilidad, suspicacia o ideación paranoide, sino más vinculado a la falta de interés (540). Es decir, sería reflejo de un cuadro amotivacional que le hace perder interés por todo contacto social, ignorando los beneficios que obtendría de ellos (488, 540). Constituye un síntoma central en el síndrome negativo de la esquizofrenia, ya que lleva a la persona a un total aislamiento y la falta de participación en las actividades de la vida diaria (540). Lógicamente, su identificación no resulta sencilla porque no siempre el paciente es consciente de su existencia, o incluso de su situación psicopatológica (540). Por ello para realizar una exploración adecuada de este síntoma se hace preciso disponer información de una persona que conviva o conozca suficientemente al paciente (540). E incluso en su valoración puede inducir a error hacia un cuadro depresivo, ya que se solapan algunas características de este síntoma con los que son propios del trastorno depresivo, como el aislamiento social, la apatía y desgana, falta de concentración (540). En general, se trata de un síntoma muy limitante y que, por tanto, se le ha dado una gran relevancia en la concepción de la remisión de la esquizofrenia (540-541).

Fenomenológicamente, este síntoma puede contribuir también a la aparición de tres síntomas que forman parte de los criterios para el diagnóstico del síndrome deficitario en la esquizofrenia: disminución de la conducta social, carecer de propósito y disminución del interés en general (542-543). Esto hace del retraimiento social un síntoma especialmente importante en la valoración global de la esquizofrenia (542-543). De hecho, ya Kreaepelin describía que en el curso evolutivo de la esquizofrenia que con

el tiempo la enfermedad conduciría a una ausencia de volición, horarios más laxos, deterioro cognitivo o incompetencia social (74).

Por otra parte, su relevancia es también muy grande en la evolución y pronóstico de la enfermedad mental grave y prolongada según los más modernos criterios de tratamiento de la esquizofrenia (503, 544).

En la escala PANSS se recoge con el ítem N4 y para la obtención del dato se emplea como fuente de datos los que proporcione el informante o persona que conoce bien al paciente (545). De todos los criterios de remisión de la PANSS, es el único que tiene este modo de evaluación (545). Constituye uno de los síntomas de remisión y como tal para cumplir el criterio acordado debe permanecer con una puntuación de tres o menos durante todo el proceso de valoración (545).

Utilizando el modelo factorial pentagonal de la PANSS descrito por White y colaboradores (1997), se encuentra que el ítem retraimiento social tiene una alta carga en el factor de sintomatología negativa (0,689), mientras que en el modelo hexagonal descrito por Van den Oord y colaboradores (2006) tiene una carga alta en el factor de aislamiento/retraimiento (*withdrawal*) (0.89), lo que es razonable teniendo en cuenta sus características (546-547).

En cuanto a la relación de la subescala negativa de la PANSS (que incluye el ítem N4) con otras escalas clínicas empleadas para la evaluación de pacientes esquizofrénicos, en un estudio de Villalta-Gil y colaboradores dirigido a conocer si la ejecución neurocognitiva y los síntomas negativos son equivalentes para explicar la discapacidad presente en pacientes esquizofrénicos ambulatorios. Emplearon la PANSS y el DAS y encontraron que todas las áreas de discapacidad de la DAS se correlacionaron con la dimensión negativa de la PANSS excepto la de funcionamiento

ocupacional que según los autores fue parcialmente explicado por la dimensión negativa, y concluyeron que los síntomas negativos fueron la mayor fuente de discapacidad en la muestra y fueron también asociados a funcionamiento cognitivo (548). En otro estudio de Addington y colaboradores (2004) en que se pretendía comprobar la eficacia y tolerabilidad de la ziprasidona versus la risperidona en pacientes con exacerbación aguda de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo (un ensayo multicéntrico, doble ciego de ocho semanas) se emplearon, entre otras, la escala PANSS y la CGI-S encontrando equivalencia entre los puntajes de la subescala negativa de la PANSS y el puntaje de la CGI-S (549), también en un estudio de Leucht y colaboradores (2006) sobre la relación entre la PANSS, BPRS y CGI-S (550). Finalmente, Gutiérrez, Fraile y colaboradores (2002) en un estudio de dos años de seguimiento de la risperidona en el tratamiento temprano del primer episodio de psicosis, utilizaron entre otras escalas la PANSS y la EEAG y encontraron que los puntajes de las subescalas negativa de la PANSS y de la *Global Activity Scale (EEAG)* mejoraban (la primera descendiendo y la segunda aumentando) (551).

Con respecto a la consideración de este síntoma en las dos clasificaciones internacionales de las enfermedades mentales, hay que significar que se incluye en el criterio de la existencia de síntomas negativos en el DSM-IV (siendo el retraimiento social un síntoma negativo que cumpliría el criterio) y en el criterio de pérdida de interés/motivación y falta de contacto social en el CIE-10 (552-554). Con ello se deja constancia de la importancia de este síntoma y su consideración tanto en términos diagnósticos, como pronósticos y de medida de resultados (552-554).

Se ha planteado también la existencia de una asociación entre los síntomas negativos de la esquizofrenia, y específicamente del retraimiento social, con déficits

atencionales (atención sostenida sobre todo), alteración en la toma de decisiones complejas, y en la función ejecutiva (555-557). Siendo la asociación más fuerte la que aparece entre el enlentecimiento del funcionamiento cognitivo y la sintomatología negativa (557-558). En este sentido, habría una asociación entre la afectación de los circuitos neuronales que afectan a la corteza prefrontal dorso lateral y el retraimiento aislamiento social (559-560). En estudios neuroradiológicos, como el realizado con PET, se ha identificado una hipofrontalidad asociada a la gravedad de la sintomatología negativa, si bien esta asociación es actualmente controvertida (561). Igualmente, se ha observado una asociación entre la sintomatología negativa y las siguientes alteraciones neuropsicológicas: afectación de la memoria visual, pobres resultados en los test de fluencia verbal y afectación en las tareas de aprendizaje y memoria verbal (509, 562).

Por otra parte, se ha encontrado también que los síntomas negativos de la esquizofrenia están asociados a una mayor susceptibilidad hereditaria de la enfermedad (563-564). En este sentido, parece que los pacientes con historia familiar de esquizofrenia, de enfermedad unipolar recurrente y de trastorno esquizoafectivo, padecen síntomas negativos más intensos y resistentes al tratamiento que los que no la tienen (564-567). Este aspecto es también importante para tener en cuenta, puesto que el retraimiento social constituye uno de los síntomas negativos más significativos, y que al parecer, la mejoría del retraimiento social con antipsicóticos es más probable entre aquellos sin antecedentes familiares (566).

En cuanto a la frecuencia de aparición de este síntoma, los resultados son muy variables en función de la población de estudio y los criterios de selección que se empleen por lo que los resultados encontrados en la bibliografía son muy dispares, destacando que su frecuencia es mayor entre las personas afectas de una esquizofrenia

resistente (73, 503). Igualmente, parece que afecta con mayor frecuencia a los varones, teniendo también en ellos un peor pronóstico para su recuperación (568).

En general, se acepta desde hace tiempo que la sintomatología negativa, y en este sentido el retraimiento social queda también incluido y es más estable (frente a la sintomatología positiva) en la evolución de la esquizofrenia siendo más difícil su recuperación y remisión en el tiempo (513, 569-570). En consecuencia, la existencia de retraimiento social en un paciente esquizofrénico en principio plantea un peor pronóstico, si bien va a depender también mucho de un comienzo precoz del tratamiento y del mantenimiento y continuidad del mismo, en el sentido que cuanto más tiempo el paciente esté sin tratamiento (al comienzo o durante la enfermedad) la evolución va a ser peor (513, 569-570). En consecuencia, la adherencia al tratamiento es especialmente importante en todos los casos de esquizofrenia, pero en aquellos en los que destaca la sintomatología negativa, y más concretamente el retraimiento social, la relevancia es aún mayor (571-573).

En este sentido, son muchos los autores que relacionan los criterios de remisión con un mejor pronóstico futuro y con una Impresión Clínica Global más baja (es decir, menor gravedad de la enfermedad), de modo que si no existe el retraimiento social las posibilidades de buena evolución son significativamente superiores (533).

Por otra parte, parece que el retraimiento social constituye uno de los ítems de la PANSS que alcanza una puntuación mayor, entre el total de ítems de la PANSS, en los pacientes que alcanzan la remisión clínica del paciente, y el que tiene mayor resistencia a reducir su puntuación (533).

Ya se ha comentado la importancia de los criterios de remisión en la evolución a corto y medio plazo de la clínica de la esquizofrenia, comprobándose que el cumplimiento de los criterios de remisión trae asociado una reducción generalizada de la puntuación de la PANSS, ingresos hospitalarios más cortos o menores estancias globales, menor prescripción de psicótipos y duración de las crisis psicóticas más breve (533, 574-575). En consecuencia, la remisión constituye un elemento central en el pronóstico a medio y largo plazo de la esquizofrenia y debe ser considerado en la planificación terapéutica (575-576). Y por tanto, por extensión, la existencia de un retraimiento social marcado, como parte de uno de los criterios de remisión, constituirá un marcador de mal pronóstico en la recuperación de la persona con esquizofrenia (523, 577-580). Por ejemplo, en el estudio de Curson y colaboradores (1999) el retraimiento/aislamiento social se asoció a una historia de ingresos psiquiátricos frecuentes y prolongados de más de 12 meses en los últimos 10 años, así como al empleo de dosis más altas de medicación antipsicótica en el momento del estudio (581).

En general, se ha observado que la existencia de retraimiento social hace más probable que la persona viva sin techo o en un régimen de alojamiento protegido, y en términos ocupacionales con la no realización de ningún tipo de tarea o hacerla en el contexto de un taller ocupacional, precisando con ello un mayor grado de apoyos de la red de salud mental y la social formal, ya que tiene también un menor grado de apoyo de la red informal (502, 582-584). Y por supuesto, la realización de actividades de ocio y tiempo libre está también muy restringida en las personas que presentan altas puntuaciones en retraimiento-aislamiento social (502, 582-584).

En general, parece que tanto el embotamiento afectivo como la apatía y retraimiento social, constituyen los síntomas más limitantes para la recuperación, los cuales, con



frecuencia se encuentran asociados (576, 581, 585). Su influencia comienza en las dificultades para constituir una red social de apoyo próxima, así como para poder establecer relaciones emocionales y sexuales satisfactorias (586-588). Todo ello va a dificultar a las personas con enfermedad mental grave y prolongada el poder mantener una vida suficientemente estable (576, 581). De hecho, y como señalan Davidson y colaboradores (2006), cuando un paciente habla de recuperación lo hace sin utilizar esta palabra sino haciendo referencia a conseguir un trabajo, hacer amigos, tener fe en su futuro, vivir de forma autónoma y controlar su propia vida (autodeterminación) (524). Pero para poder alcanzar todo esto, o al menos, facilitar el que pueda alcanzarse, va a ser fundamental poder superar el retraimiento social que la persona pueda padecer, ya que solo en ese momento se pueden alcanzar esos nuevos objetivos (589).

En cuanto al sexo de paciente, parece que los varones se ven con más frecuencia afectados por el retraimiento y aislamiento social y que también en ellos el pronóstico es significativamente peor frente a las mujeres, en el sentido que se trata de un síntoma más resistente al tratamiento y con mayor afectación global sobre la rehabilitación y recuperación de la persona (311, 590).

Por otra parte, en un estudio se ha visto una asociación entre las dificultades de interacción e integración social de la persona con esquizofrenia (retraimiento social) en el medio urbano y un incremento de hospitalizaciones psiquiátricas y un peor pronóstico (591). Esto se explica porque las dificultades de interacción social y el retraimiento de la persona hace que ésta experimente un estrés importante cuando se ve enfrentado a situaciones sociales más ambiguas e intensas y se vea obligado a tener que tomar decisiones específicas, todo lo cual aparece con mayor frecuencia en el entorno urbano (81-82, 89-91).

Aunque existe cierto nihilismo sobre las posibilidades de recuperación de las personas con esquizofrenia, hay estudios que muestran que cuando existe una buena organización de servicios y un procedimiento de intervención protocolizado e integrado, adaptado a las necesidades de los pacientes, las tasas de recuperación pueden superar el 50% de los casos (592-593). Esto plantea un horizonte de esperanza para la recuperación de estos pacientes, si bien va a exigir efectuar un empleo de los recursos sociales y sanitarios muy eficiente (592-593).

En general, parece que las medicaciones antipsicóticas más modernas no destacan, frente a las antiguas o típicas (antipsicóticos clásicos/típicos), en la reducción de síntomas positivos ni del control de la agresividad o hiperactividad, sin embargo, son más eficaces cuando lo que se busca es la recuperación o remisión del paciente con esquizofrenia, tanto porque favorecen la reducción de recaídas, como por ser mejor toleradas y actuar sobre los síntomas negativos como el retraimiento social (594-595). Este aspecto es muy importante desde un punto de vista clínico, ya que actualmente en los ensayos clínicos se suelen presentar los resultados según la puntuación total de la PANSS, asignándose por muchas agencias de salud un potencial terapéutico similar entre los antipsicóticos típicos y atípicos (575, 594-595). Si solo se pone atención en la sintomatología positiva o sintomatología general que es la que más peso suele tener en la puntuación general de la escala, efectivamente las diferencias entre los antipsicóticos típicos y atípicos es escasa e incluso si se valora el coste del fármaco se podría llegar a recomendar los fármacos más antiguos (594-595). Pero cuando se efectúa un análisis más detallado de los ítems y de su repercusión, se comprueba como el ítem de retraimiento social tiene mejores resultados cuando se emplean antipsicóticos atípicos, y especialmente cuando se garantiza la continuidad del tratamiento (594-595). Por este

motivo, es importante considerar en cada caso la posibilidad de emplear un fármaco depot si con ello se obtienen más garantías para la adherencia terapéutica, si bien entendemos que solo deberá hacerse tras tener datos suficientes sobre la falta de posibilidades de la medicación oral para alcanzar ese mismo objetivo (589), pues a nuestro entender además del objetivo de la adherencia terapéutica hay que lograr la coparticipación del paciente en el tratamiento (motivando el paso de su categoría de paciente al de cliente) y su conciencia y corresponsabilidad con los resultados de la intervención terapéutica. De hecho Liberman considera que si el paciente no es capaz de auto administrarse su propia medicación no se puede plantear la existencia de una remisión clínica (596).

Teniendo en cuenta lo descrito, en la fase aguda de la enfermedad, la existencia de retraimiento social o no, no resulta de gran importancia para la elección del tratamiento, pero tras la estabilización o remisión de la psicopatología sí que va a constituir un elemento clave del tratamiento (597). De hecho, cada vez se pone más de manifiesto en los trabajos que revisan o analizan el papel de los antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia, la efectividad de los mismos para controlar la sintomatología psicótica positiva, pero la dificultad para corregir el deterioro o alteraciones cognitivas asociadas y el correcto funcionamiento social, planteándose la importancia que en el tratamiento ha de tener el empleo de los antipsicóticos atípicos, el lograr una adecuada adherencia al tratamiento y el desarrollo de nuevos antipsicóticos que actúen sobre otros receptores como por ejemplo el glutamato, cuyos primeros resultados parecen resultar muy esperanzadores para la mejoría de la sintomatología negativa, como el aislamiento y retraimiento social (597).

Pero no solo es necesario aplicar estas nuevas medicaciones para lograr el objetivo de remisión (y por extensión recuperación) sino que hay que asociarlas con un plan individualizado de tratamiento rehabilitación (PIR) que incluya intervenciones psicosociales y otras dirigidas hacia la formación e inclusión laboral y cuya aplicación adecuada parece mostrar una mejoría significativa en el funcionamiento social en personas que hasta entonces mantenían de forma estable el retraimiento y aislamiento social (157, 534, 598-600). Actualmente, se tiene evidencia clínica sobre la eficacia de determinados programas de intervención psicosocial para la mejora del funcionamiento social, como es el caso del tratamiento asertivo comunitario (gestión de casos), la psicoeducación familiar, el empleo con apoyo y el entrenamiento en habilidades sociales (157, 600-603). En este sentido, y a título de ejemplo, Addington y colaboradores (2005) han mostrado, en un seguimiento de dos años, que en un programa de atención integral para pacientes con el primer episodio de la enfermedad, un servicio para trabajar con las familias mejora el bienestar psicológico de las mismas y la experiencia de los cuidadores para dar atención al paciente (604). En general, la mejoría de todas estas técnicas de intervención y la comprobación de su eficacia ha cambiado el pronóstico de la esquizofrenia, desde el pesimismo nihilista de no curación, al moderno concepto de recuperación (157, 601-603).

En definitiva, el tratamiento de la persona con esquizofrenia en el que se tiene como objetivo superar la simple reducción de síntomas, para alcanzar la remisión primero y la recuperación después, se deberá caracterizar por ser multidimensional y multicomponente (601-603, 605). No obstante, hay que ir acumulando experiencia tanto en el medicamento inyectable depot (por ejemplo, risperdal consta) frente al antipsicótico atípico oral, como en su combinación con las nuevas estrategias

psicoterapéuticas, ya que hasta hace poco, éstas estaban relegadas o en su conjunto no se valoraban en términos de utilidad, al igual que actualmente todavía sucede en algunos entornos y contextos (601-603).

Algunos estudios han mostrado una mejoría clínica significativa de los síntomas negativos y con ellos, del retraimiento social, con la mejoría diferencial mediante rehabilitación cognitiva de la memoria verbal (129, 606). Por el contrario, hay autores que señalan que hay cierta independencia entre la sintomatología neurocognitiva y los síntomas negativos (606). En este sentido, Gold (2004) destaca para apoyar este tema que el desarrollo de ambas áreas, sintomatología negativa y cognitiva, es diferente; la respuesta a la medicación antipsicótica es también diferente; las correlaciones transversales son débiles; y en el que el deterioro cognitivo parece más un factor de riesgo de la enfermedad (606-607). No obstante, hay datos que ponen de manifiesto que la capacidad cognitiva del paciente tanto en el momento de la fase aguda como premórbida va a influir sobre las posibilidades de alcanzar la remisión (576). Por todo ello, cada vez son más los autores que recomiendan el empleo de métodos psicoterapéuticos efectivos que se dirijan a la mejora de la capacidad cognitiva como medio para mejorar también alguna sintomatología asociada a la remisión, como puede ser el retraimiento social (576). Actualmente, se dispone de diferentes metodologías que han mostrado efectividad en la mejora de las capacidades cognitivas (608-612).

Otro aspecto a considerar en el tratamiento de este síntoma y la orientación terapéutica hacia la recuperación de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, es el empleo de dispositivos comunitarios de salud mental orientados hacia un tratamiento integral de la enfermedad (613-614). Así, parece que aquellos profesionales que emplean con mayor profusión los diferentes dispositivos de la red de

salud mental y los tienen más en cuenta, están más orientados hacia la recuperación de sus pacientes, y dirigen prioritariamente sus actuaciones a la mejoría del funcionamiento social de la persona con esquizofrenia, combatiendo más directamente el retraimiento social (613-615). Lo mismo sucede respecto a la organización de la red de salud mental, en donde se ha visto que aquellas que tienen un modelo comunitario y fácilmente accesible y orientado hacia las necesidades de los pacientes alcanzan una mayor tasa de recuperación de las personas con enfermedad mental grave y persistente (hasta el doble) que las que funcionan bajo un modelo tradicional y menos integrado (614, 616-617). Igualmente, con otra metodología de intervención y evaluación en la cual se aplicó una intervención psicosocial, un programa de recuperación cognitiva y un programa de capacitación para la vida autónoma en un piso, los pacientes también mejoraron significativamente (618-619).

En consecuencia en el tratamiento del retraimiento social como parte de un objetivo de remisión y posterior recuperación se deberá tener en cuenta necesariamente lo siguiente (523, 577-580): a) Un adecuado tratamiento psicofarmacológico que deberá instaurarse lo más precozmente posible y garantizar su continuidad y adherencia, con el mínimo de efectos secundarios, especialmente en el ámbito cognoscitivo y psicomotor, tanto a corto como a medio plazo. En este sentido, hay que destacar la asociación que existe entre la buena adherencia al tratamiento y la orientación terapéutica a la recuperación (620-621). Se han propuesto varios programas diferentes de intervención, que van desde una clínica depot que controla la aplicación de los tratamientos depot, a un programa de administración diaria de la dosis por parte de los profesionales de enfermería, que en el grado máximo obliga al paciente a acudir en todas las tomas (621-622). Todos ellos dirigidos a garantizar la adherencia terapéutica a pesar de la falta de

conciencia de enfermedad por parte del paciente, pero que a su vez son pactados con ellos, haciendo, de este modo, participar al usuario del sistema en su propia terapia; b) un Plan Individualizado de Rehabilitación que integre en el tratamiento psicofarmacológico las intervenciones psicosociales dirigidas a dotar a la persona con el mayor grado de autonomía (157). Deberá incluir entre los programas más relevantes y eficientes el de rehabilitación cognoscitiva tanto de funciones básicas como de la cognición social (ambas asociadas directamente con el retraimiento social), tratamiento asertivo-comunitario (más dirigido a la coordinación de la red de salud mental), las habilidades sociales (que dotan a la persona con una herramienta imprescindible para afrontar el contacto social y salir del retraimiento social) y el entrenamiento para la vida autónoma (que también actuará directa e indirectamente sobre la mejora del retraimiento social), complementado además, con programas dirigidos a las familias (proporcionando apoyo) y la gestión del ocio por el propio paciente; y c) una adecuada gestión de los dispositivos de la red de salud mental, que desde nuestra perspectiva no debería limitarse al uso de los dispositivos y medios específicamente sanitarios sino también los sociales (y por extensión los sociosanitarios si los hubiese), de modo que se pudieran emplear de forma integral todos los dispositivos que se dirigieran a lograr la remisión sintomatológica y recuperación de la persona con enfermedad mental desde una perspectiva integradora.

La utilización de solo uno de estos tres aspectos haría difícil conseguir la superación del retraimiento social, y con ello alcanzar la recuperación de la persona con esquizofrenia (523, 577-580).

Desde el punto de vista del pronóstico, la evolución de la persona con esquizofrenia va a ser muy diferente según pueda mejorar de forma significativa la repercusión que

tiene este síntoma sobre su estado general (544). Así, se puede encontrar una evolución positiva, habitualmente asociada a un tratamiento adecuado, mantenido y bien tolerado junto a una intervención psicosocial; o negativa, en la que la falta de motivación y de relaciones sociales está presente (544).

En la evolución positiva al lograr una mejora en el retraimiento social se puede mejorar la funcionalidad del paciente ya que le posibilita acceder a los diferentes recursos sociales y participar de los mismos (544). Constituye un elemento clave para la normalización y recuperación de las personas con enfermedad mental grave y prolongada, más allá incluso del resto de sintomatología asociada a la remisión (544). Ciertamente, por si solo no constituye un síntoma que garantice la recuperación, pero es fundamental para iniciar los programas de rehabilitación psicosocial (544, 623).

La evolución negativa de este síntoma lleva al paciente a un aislamiento progresivo con la pérdida de autonomía y dependencia de apoyos (544, 624). Es quizá, de toda la sintomatología psicótica la que tiene más repercusión sobre la necesidad de apoyos sociales, ya que lleva al paciente al aislamiento, la desmotivación y finalmente a la renuncia al contacto con el otro (544, 623). Esto evidentemente limita no solo la remisión de la sintomatología, sino la adquisición de funcionalidad suficiente y la recuperación del paciente (544). Además, este síntoma es determinante en la rehabilitación psicosocial ya que limita la intervención en terapia de grupo, la participación en programas de interacción personal y la búsqueda de posibilidades para mejorar la calidad de vida (544).



### **2.3. Modelos dicotómicos y síntomas negativos**

En la última década del siglo veinte se avanzó en la conceptualización de la psicopatología y la evolución de los modelos dicotómicos de la esquizofrenia, entre ellos los de Crow (1980), con la división en esquizofrenia tipo I y II (625) y de Andreasen y Olsen (1982) con su división en esquizofrenia positiva y negativa (626). Dicha subtipificación de síntomas tiene una adecuada operacionalidad, habiéndose incluido la segunda parcialmente en los criterios diagnósticos de la CIE-10 y en el DSM-IV (627-628).

Crow (1985) en su modelo diferencia dos componentes de una misma enfermedad condicionada por diferencias fisiopatológicas (625, 629). Distingue entre síndrome tipo I, típico de los episodios agudos y que puede ser la configuración inicial del trastorno y síndrome tipo II típico de los estados crónicos y que coincide con un estado defectual (625, 629-630). Aunque el tipo I podía darse en las psicosis agudas en este tipo sería reversible, siendo la evolución al tipo II sin retorno (625, 629-630).

Para la evolución general del cuadro ajusta la regla de los tercios: un tercio de los pacientes presentan evolución favorable, un tercio presentan síntomas significativos pero pueden desenvolverse en la sociedad y un tercio presenta notable deterioro, con frecuentes hospitalizaciones (625, 629-630). La tipología de este modelo fue revisada posteriormente y se incluyeron elementos de la fisiopatología: disquinesias tardías y correlatos neuroendocrinos (625, 629-630). Así mismo se ha eliminado el curso como elemento discriminador y se ha aminorado la sintomatología negativa (625, 629-630).

Andreasen y Olsen (1982) en su modelo diferencian entre esquizofrenia positiva, con síntomas de distorsión o exageración de funciones que incluyen: alucinaciones, ideas delirantes y conductas bizarras persistentes (626, 631). Mientras que la esquizofrenia negativa tendría síntomas de pérdida o descenso de funciones como disminución de voluntad (abulia), aplanamiento afectivo, descenso del contacto social (asociabilidad), incapacidad de experimentar placer (anhedonia), pobreza del lenguaje y de su contenido (alogia) y trastornos de la atención (626, 631). La esquizofrenia mixta, como su nombre lo indica tendría síntomas de ambos grupos (626, 631). Destaca en esta descripción la inclusión de la sintomatología negativa, relegada por otros autores y que permitiría la subdivisión de la enfermedad y una diferenciación entre la manía y la esquizofrenia (626, 631).

Los síntomas positivos, salvo algunas alteraciones formales muestran una mayor fiabilidad ínter examinador que los negativos (632). Con posterioridad Allen (1983); Kay (1990) y Marneros Rohde y Deister (1995) han demostrado que coexiste una clara dicotomía entre síntomas positivos y negativos, siendo parcial como modelo explicativo de la fenomenología de esquizofrenia (633-635). Su utilidad sería a nivel clínico siendo incompleta para la investigación. Bilder, Mukherjee, Rieder y Pandurangi (1985) distinguen dentro de la esquizofrenia de tipo II entre trastornos del pensamiento por un lado, y aspectos del afecto y motivación por otro (636-637).

Liddle (1987) desarrolla el modelo de Andreasen y Olsen (1982) proponiendo que de acuerdo con el análisis factorial de los síntomas, la enfermedad podría diferenciarse en tres subtipos, que han sido confirmados con posterioridad por Malla, Norman, Williamson, Cortes y Díaz (1993): a) síndrome de desorganización (afecto inapropiado, pobreza del contenido del habla y trastornos formales de tipo positivo); b)

síndrome de respuesta psicomotora (ausencia de respuesta afectiva, expresión facial fija, pobreza de expresividad con gestos y ausencia de inflexiones vocales); c) síndrome de distorsión de la realidad (alucinaciones y delirio) (638-640). Los dos primeros los asocian con disfunción del lóbulo frontal, en cuanto que el tercero con disfunción del lóbulo temporal (638-640).

Peralta y Cuesta (1990), en un análisis de estos modelos dicotómicos, demuestran que el grupo de los síntomas positivos puede representar más de un tipo. Estos autores identifican, ajustándose más con el modelo de Liddle (1987) que con el de Andreasen y Olsen (1982), tres grupos de síntomas: síndrome negativo (aplanamiento afectivo, alogia, apatía y anhedonia), síndrome desorganizado (trastornos formales del pensamiento positivo y alteraciones en la atención) y síndrome positivo (delirios y alucinaciones) (641). En 1992 Minas y colaboradores incluyeron una cuarta dimensión en la clasificación de Liddle (1987), al separar del grupo delirios/alucinaciones las ideas delirantes de persecución (642). Klimidis y colaboradores (1993) encuentran que la subdivisión entre síntomas positivos, negativos y alucinaciones/delirios es válida tanto para esquizofrenia como para manía (643).

Es de resaltar que los trastornos del pensamiento no son exclusivos de esquizofrenia (644-645). Se han realizado varios estudios comparativos de los trastornos del pensamiento con otros cuadros psicóticos: Holzman y colaboradores (1986) observan una importante frecuencia de trastornos del pensamiento en todos los cuadros psicóticos excepto en los esquizoafectivos deprimidos. Establecen distintas características según se trate de manía o esquizofrenia, teniendo los esquizoafectivos características de ambos grupos (646). Solovay y colaboradores (1987) y Shenton y colaboradores (1987) encuentran una mayor similitud entre los trastornos del

pensamiento de los cuadros esquizoafectivos y la esquizofrenia que con la manía (647-648). Para Harvey (1985), ambos grupos presentan trastornos del pensamiento con alteraciones de la percepción de la realidad. La diferencia estriba en que los pacientes esquizofrénicos tendrían una dificultad de diferenciar entre lo que habían pensado y lo que decían, y los maniacos en diferenciar la información proveniente de fuentes exteriores (649-650).

### ***Capítulo 3***

## ***Alteraciones neuropsicológicas en la esquizofrenia***

### **Capítulo 3: Alteraciones Neuropsicológicas en la Esquizofrenia**

Antes de hacer un recuento de las alteraciones neuropsicológicas en la esquizofrenia, se hará un recuento histórico sobre la importancia que se ha dado a las alteraciones cognitivas en esta enfermedad.

Debe tenerse en cuenta que desde la perspectiva de varios autores la cognición es uno de los más importantes, sino el más importante aspecto de la esquizofrenia (651-652).

Se puede afirmar que las funciones cognitivas de alto nivel separan los humanos de los primates (651). Las actividades que son intrínsecamente humanas como planear para el futuro, aprender grandes y complejas cantidades de información y tener relaciones sociales elaboradas y dinámicas, depende de las funciones cognitivas de alto nivel (651). La esquizofrenia es una enfermedad que involucra alteraciones en la planeación, en el aprendizaje y en las actividades sociales en cuya base están las alteraciones en la cognición (651, 653).

La cognición entonces, puede ser definida como todos los aspectos que tienen que ver con el aprendizaje, la comprensión y el conocimiento del mundo que nos rodea (651).

Desde la descripción de Kraepelin, diferentes aproximaciones han tratado de encontrar los síntomas centrales de la enfermedad en busca de una teoría globalizante (654-655). Para el mismo Kraepelin, las alteraciones básicas de la enfermedad estaban concentradas en: a) alteración de la actividad emocional que sustenta la volición y b) la

pérdida de unidad interna de las actividades del intelecto, de la emoción y de la voluntad en sí mismas, y entre unas y otras (654-655).

Igualmente, en la formulación de Kraepelin en 1919, sobresalieron los déficits en el funcionamiento social, en las habilidades para la vida independiente y en las habilidades para el auto cuidado, que en la actualidad son reconocidas como parte del deterioro de la capacidad funcional de los pacientes con esquizofrenia (654-656).

Algunas de las primeras investigaciones en cognición en esquizofrenia fueron realizadas por los estudiantes de Kraepelin, enfocadas a las habilidades verbales y al aprendizaje de habilidades motoras (aprendizaje procedimental) (651). Lo cual, quiere decir que la investigación sobre cognición en esquizofrenia lleva más de 100 años (651).

En 1911, Bleuler reformula el concepto de esquizofrenia con un abordaje estructural de la psicopatología de la enfermedad. Distingue entre síntomas fundamentales y accesorios, primarios y secundarios (657). Para Bleuler, las alteraciones en la asociación eran el eje sobre el cual giraba casi toda la constelación sintomática de la esquizofrenia (657). Los síntomas accesorios eran los que le daban el sello exterior al cuadro clínico y tenían para la enfermedad un carácter contingente y accidental (delirios, alucinaciones, síntomas catatónicos, entre otros) (657). La primera divergencia entre Kraepelin y Bleuler se basó en la edad de inicio y el curso de la enfermedad (657). El tiempo ha mostrado que Bleuler tenía la razón en la idea de que la edad de inicio de la enfermedad no era estrictamente en la adultez joven (657). Igualmente, la idea de que no necesariamente la enfermedad progresaba hacía un estado terminal de demencia (651).

Sin embargo, como áreas de acuerdo, los fenómenos cognitivos fueron también tenidos en cuenta por Kraepelin y Bleuler (658). El primero describió la dificultad para mantener la atención fija, su fluctuación y el fenómeno de la fijación excesiva de la misma en los pacientes con demencia precoz (658). Según este autor, las alteraciones de la atención pondrían estar vinculadas, por un lado, a la pérdida del interés y la motivación por las cosas en cuanto falla emocional, y por otro, a la alteración del área volitiva (658). En cuanto a la memoria, refiere que esta poco afectada, pero específicamente la memoria de evocación de recuerdos lejanos (658). Por otra parte, Bleuler, menciona que los trastornos de la atención son secundarios a la falta de motivación afectiva y al trastorno asociativo (658). En la memoria no describe mayores alteraciones (658). En general, Bleuler dividió los síntomas de la esquizofrenia en aquellos centrales de la enfermedad y que llamó síntomas fundamentales y aquellos secundarios, que llamó como síntomas accesorios (658). Los síntomas centrales incluían alteraciones en las conexiones asociativas entre pensamientos e ideas (llamados pérdida de asociaciones) (658). Además, Bleuler creía que los déficits en los procesos cognitivos eran los hechos que subyacían como causa central de las alteraciones de la enfermedad, la división y la pérdida de integridad del ser (651).

La investigación sobre cognición en esquizofrenia que siguió a Bleuler se basó en los déficits de las conexiones asociativas y algunos de los primeros estudios examinaron la asociación de palabras en estos pacientes con tests de asociación de palabras únicas (659). Posteriormente, las investigaciones examinaron patrones de respuestas continuas a un estímulo objetivo (651, 653).

Por otro lado, otras escuelas neuropsicológicas de orientación más neurológica (Wernicke y Kleist) siguieron sosteniendo la hipótesis del funcionamiento neurológico



de la Demencia precoz, llegando incluso a formular una interpretación funcional cerebral de la esquizofrenia en función de su sintomatología predominante (660-662).

Kraepelin también aportó a los fundamentos neuropsicológicos de la esquizofrenia al hipotetizar que los fundamentos anatómicos de la Demencia precoz se ubicaban en los lóbulos frontales (663).

Después de Kraepelin, los trastornos cognitivos siguieron siendo el trastorno fundamental de esta enfermedad (663). No obstante, el concepto de deterioro cognitivo Kraepeliniano no está incluido dentro de los síntomas característicos de la enfermedad en los criterios diagnósticos actuales. En el DSM-IVTR solamente se hace mención en el criterio B a un descenso del nivel previo en las actividades laborales, sociales y de auto cuidado pero no se incluye el deterioro cognitivo, considerándose implícitamente como una consecuencia de la enfermedad (663-664).

En los años 1938 y 1939, Kurt Schneider, publica una lista de síntomas de primero y de segundo orden de la esquizofrenia (665-666). De este modo, los síntomas alucinatorios y delirantes adquieren un primer plano, hasta el punto de llegar a ser considerados patognomónicos de enfermedad (29, 665). Aunque esta afirmación fue refutada posteriormente, este ordenamiento sintomático fue precursor de nosografías psiquiátricas tales como el DSM-III en 1979 (40, 665).

Otro aspecto que es necesario descartar al tratar los trastornos neuropsicológicos en la esquizofrenia son los cambios conceptuales que ha tenido la esquizofrenia a lo largo de su historia (667). Estos cambios han influido notablemente en su delimitación de otros trastornos mentales y por consiguiente, se pueden haber encontrado distintos resultados en los estudios previos tan sólo por haberse analizado muestras diferentes

(628, 667). Andreasen (1994) ha hablado de la falacia histórica, refiriéndose concretamente a que los resultados de los estudios sobre esquizofrenia han ido variando en los últimos 100 años dependiendo de que los criterios para la definición de la enfermedad fuesen restrictivos o amplios. Y que debemos ser conscientes de que no conocemos exactamente las barreras que delimitan la esquizofrenia de otros trastornos, como por ejemplo los afectivos, sino que seguimos clasificando a nuestros pacientes mediante sistemas o criterios que se basan en información pero no en conocimiento ya establecido (667).

Desde 1970, la mayoría de trabajos sobre el diagnóstico de la enfermedad, señalaron a la dúa: síntomas positivos (alucinaciones, delirios en un extremo y desorganización en el otro) y síntomas negativos (abolición, aplanamiento afectivo, retraimiento social, entre otros) (626, 668-670).

En la década de los 80 resurgió la investigación sobre las alteraciones cognitivas de la esquizofrenia (636-637). La neuropsicología de los trastornos orgánicos cerebrales se ha construido a partir del análisis de lesiones cerebrales focales (636-637). Sin embargo, por lo que concierne a la esquizofrenia, hay que establecer dos condiciones preliminares. En primer lugar, que en la esquizofrenia no existen evidencias de alteraciones focales, en el sentido neurológico del término (637). Y en segundo lugar, que una de las hipótesis etiopatológicas de mayor relevancia actualmente postula que la esquizofrenia se debe a una alteración en el neurodesarrollo (637). Por lo tanto, la expresividad clínica de las alteraciones neuropsicológicas que se inician en edades tempranas de la vida sería distinta de la patología focal adquirida en la vida adulta (637).

Desde la década de los 90, la investigación sobre trastornos cognitivos en la esquizofrenia ha crecido mucho, de tal modo que varios investigadores han postulado a dichos trastornos como puntos nodales de la enfermedad (671).

La suma de la evidencia señala que no hay un perfil neuropsicológico o estructural neuroanatómico que sea patognomónico de la esquizofrenia (672-673). El rango del déficit neurocognitivo en la enfermedad es muy amplio y desafía los intentos de sistematización (672-673). Además, se presentan sustanciales variaciones en el funcionamiento neuropsicológico de los pacientes esquizofrénicos, lo cual, se atribuye a la heterogeneidad clínica de la enfermedad y finalmente, existen grandes dificultades para su evaluación y tratamiento (672-673).

Se estima que el 30% aproximadamente de los pacientes con esquizofrenia no expresa ningún trastorno significativo en su funcionamiento cognitivo o neuropsicológico (674-675).

La investigación sobre el funcionamiento cognitivo en la esquizofrenia se ha basado tanto en estudios neuropsicológicos como en estudios sobre el procesamiento de la información (676).

A través de la ejecución de tests neuropsicológicos se ha intentado diferenciar a los pacientes esquizofrénicos y con daño cerebral de acuerdo a la naturaleza y presencia de los déficits cognitivos (676). Tests neuropsicológicos como los de *Luria Nebraska* han evidenciado daño cerebral en muchos pacientes esquizofrénicos, como por ejemplo, déficits específicos de atención, memoria, lenguaje, etc (676).

Es importante considerar que algunos estudios con pacientes adolescentes esquizofrénicos, en comparación con pacientes adolescentes psiquiátricos no psicóticos,

con mediciones de coeficiente intelectual (CI) dan resultados no concordantes (677-678). Se ha descrito un peor desempeño en el CI manipulativo (no en el verbal) para los pacientes esquizofrénicos (677-678). El componente global (CI total) no parece tan importante como los déficit específicos (677-678).

Las áreas básicas afectadas en la esquizofrenia son las que conciernen a procesos de atención, memoria y pensamiento, sin que haya un acuerdo pleno en si el déficit que se produce es generalizado, específico de alguna de ellas, o bien se trata de un continuo de desorganización neuropsicológica, ya que trastornos que afectan estas áreas aparecen en los pródromos de la enfermedad (679-680).

Varios estudios parecen apoyar la hipótesis clínica de que la esquizofrenia tiende hacia un deterioro progresivo y parece ser que la evolución de la enfermedad influye en el rendimiento intelectual global de los esquizofrénicos (681-682). Parece que existe un déficit intelectual ligado a la edad y a los años de evolución de la enfermedad, de esta forma los pacientes con mayor número de años de evolución presentan un C.I. más bajo (678, 681-682). Sin embargo, en algunos estudios estos hallazgos pueden estar sesgados por los años de institucionalización de los enfermos (influyen en el rendimiento intelectual) (683-684). Goldstein y Halperin (1977) hallaron diferencias significativas en la ejecución del *Wais* y de la batería neuropsicológica de *Halstead Reitan* en función del tiempo de hospitalización. Sin embargo, es difícil discriminar la influencia que esta variable pueda tener sobre el deterioro cognitivo del trastorno psicótico ya que a menudo, una mayor hospitalización se asocia con una mayor gravedad, comorbilidad y comienzo temprano de la enfermedad (683-685).

En general, la investigación con test neuropsicológicos en esquizofrénicos se ha centrado en el estudio de la función del lóbulo frontal (con test específicos como el *Wisconsin Card Sorting Test*), así como en el estudio de la atención, la memoria y tareas de reconocimiento verbal (686-692).

Antes de describir los hallazgos neuropsicológicos de la enfermedad es importante mencionar las limitaciones y controversias de los estudios neuropsicológicos en la esquizofrenia. Se puede afirmar que los resultados sobre las alteraciones neuropsicológicas en la esquizofrenia no encuentran una relación estrecha entre estas alteraciones y los síntomas típicos de la enfermedad (693). En general, las asociaciones que se suelen encontrar son débiles o moderadas (693).

Esta falta de una estrecha asociación entre ambos tipos de manifestaciones (psicopatológicas y neuropsicológicas) se puede deber a diferentes motivos. En primer lugar, hay que plantearse la hipótesis nula, es decir, que no exista tal relación (651). Sin embargo, alguna asociación sí existe aunque su grado no sea fuerte (651, 693). Por otra parte, la ausencia de relación iría en contra del modelo neuropsicológico clásico y en contra del modelo de enfermedad médica que se admite en la esquizofrenia, que parte de la base de que todas las manifestaciones son causadas por la enfermedad (651).

En segundo lugar, se deben buscar explicaciones de estas limitaciones en el propio proceso esquizofrénico y en su proceso de evaluación neuropsicológica (651).

La heterogeneidad inherente a la esquizofrenia podría ser una de las causas de la falta de estrechas asociaciones entre sus síntomas y las alteraciones neuropsicológicas que produce (681, 694-695). La heterogeneidad puede deberse a causas intrínsecas o extrínsecas a la esquizofrenia (696-701). Las causas extrínsecas dependen de aquellas

variables demográficas que suelen ir asociadas a la enfermedad y que influyen en los rendimientos de los test neuropsicológicos, tales como la edad, el nivel educacional, el género y el nivel socioeconómico (696-702). También se incluyen otras variables extrínsecas como los tratamientos recibidos (neurolépticos, antiparkinsonianos o terapia electroconvulsiva –TEC-), e incluso variables como la comorbilidad, que es muy elevada en los trastornos esquizofrénicos (abusos de alcohol y drogas, enfermedades neurológicas, entre otras) (701, 703-705).

La heterogeneidad intrínseca se debe a la existencia de subtipos de trastornos dentro de la esquizofrenia (697, 699, 706). Desde el punto de vista neuropsicológico, mediante técnicas multivariantes se ha llegado a identificar cinco agrupamientos distintos de rendimientos en los pacientes esquizofrénicos (706). Un agrupamiento de pacientes con alteraciones neuropsicológicas leves, un agrupamiento con rendimientos normales excepto las puntuaciones en el test de *Wisconsin*, otro con alteraciones graves, y globales y dos agrupamientos más con alteraciones moderadas (706). De estos dos últimos agrupamientos, uno de ellos obtuvo bajos rendimientos en la forma B del *Trail Making test (TM-B)* y para el otro los resultados en el TM-B fueron medios (706). De estos resultados se pueden derivar implicaciones funcionales que asocien alteraciones cognitivas con patrones neurocomportamentales y con hipótesis etiopatológicas de la esquizofrenia (697).

También se hace a menudo alusión a limitaciones del proceso de evaluación como posible causa de la falta de relación entre síntomas y alteraciones neuropsicológicas (651, 707). Se argumenta aquí que los pacientes esquizofrénicos a menudo no colaboran bien en la ejecución de los test por diversos factores (falta de atención y de motivación, síntomas productivos intrusivos, etc.) (651, 707). También se

han mencionado variables culturales, educativas y socioeconómicas, así como los tratamientos psicofarmacológicos en la ejecución de los test (651, 707-709). Estos últimos también dependen de la propia esquizofrenia.

Además, se ha sugerido que los test neuropsicológicos que se emplean son más apropiados para los trastornos neurológicos que para la esquizofrenia (651, 707). Por lo tanto, plantean el problema de si el modelo neurológico es válido para la explicación de lo psicológico (651). Es decir, hasta qué punto se puede entender desde la misma perspectiva un signo de *Babinski* y una deficiencia en un tipo concreto de memoria (651).

Una explicación alternativa a las referidas anteriormente es de tipo teórico. La comparación entre distintos niveles epistemológicos (síntomas de la enfermedad/rendimientos neuropsicológicos) no tiene porqué estar asociada estadísticamente (651, 707, 709). Este mismo ejemplo se da para la relación existente entre los síntomas clínicos y otros niveles epistemológicos funcionales (psicofisiológicos, neuroradiológicos, bioquímicos, etc.). Mortimer y McKenna (1994) han propuesto un acercamiento a este problema. Sugieren que es preciso comenzar estudiando la asociación entre alteraciones en niveles de explicación próximos entre sí, antes de hipotetizar que existen asociaciones entre niveles distantes, como por ejemplo, los síntomas clínicos y los resultados neuropsicológicos. Recomiendan empezar por comparar el nivel neuropsicológico (rendimientos en los test) con el psicológico (alteraciones en los procesos neurocognitivos normales) y posteriormente, con un nivel más distante: el nivel psiquiátrico (síntomas típicos) (710).

Por último, es preciso señalar que la heterogeneidad de la esquizofrenia puede hacer que tambalee su validez como constructo (697, 706, 709).

Goldstein (1994) y Seaton, Goldstein y Allen (2001) sugieren que existen elementos unificadores que hacen que podamos definir la esquizofrenia como una verdadera entidad, con la particularidad de que varía mucho en sus formas de manifestación. Por consiguiente, la interrelación de los resultados neuropsicológicos de estos pacientes se debe hacer siendo conscientes de los límites establecidos por la heterogeneidad de los trastornos esquizofrénicos y las limitaciones inherentes al proceso de evaluación neuropsicológica que se han detallado en este apartado (697, 706-707). De aquí que a menudo se describan estudios neuropsicológicos realizados en la esquizofrenia que respetan resultados discrepantes, y en ocasiones contradictorios (697, 706-707).

Entre las controversias que se han presentado en la investigación en cognición en esquizofrenia, se tiene, el si los pacientes con la enfermedad ejecutaban igualmente mal todos los test que se ensayaban, teniendo como resultado un déficit intelectual global, o si tenían grandes déficits en uno o más aspectos críticos del funcionamiento (711-712) . Esta controversia ha persistido hasta hoy, algunos investigadores creen que el principal déficit en los pacientes con esquizofrenia es un deterioro masivo de las habilidades en todas las áreas (651, 707). Mientras que otros creen en déficits específicos en áreas como la memoria, la atención y la solución de problemas y que pueden distinguirse de una ejecución general pobre (651, 707).

Una segunda controversia que continua hasta el presente es si los déficits cognitivos son característicos de todos los pacientes esquizofrénicos (651, 707). La



literatura hace referencia a que la esquizofrenia es una enfermedad de la atención, memoria, abstracción y otras habilidades (651, 707). La valoración de si cada paciente con esquizofrenia tiene un déficit específico como sucede con la enfermedad de Alzheimer y su déficit de memoria es difícil desde el punto de vista metodológico (651).

Las implicaciones de la controversia de déficits globales vs. específicos es importante ya que los deterioros que han sido encontrados hasta el presente en todos los pacientes con esquizofrenia pueden llevar a importantes conclusiones etiológicas (651, 707). Por ejemplo, si todos los pacientes tienen déficit de memoria grave, el substrato biológico del sistema de memoria puede estar implicado en la etiología general de la enfermedad (651, 707). Por otro lado, déficits globales, significan que en estos pacientes se requeriría un examen cuidadoso de múltiples áreas cognitivas con test extremadamente comprensivos para sospechar algún déficit específico a través de la comparación de los resultados de los test (651, 707).

Otra controversia que se ha presentado por largo tiempo en el área de la cognición en esquizofrenia es la aproximación que se emplea para su estudio (651, 707). El desarrollo de la neuropsicología clínica a llevado a varias tradiciones en la valoración de los pacientes: el énfasis en la importancia de la ejecución normal del test, desarrollando correcciones de acuerdo a la edad, la educación y otros factores; y la selección de dominios basados en el entendimiento de la totalidad del rango de la cognición normal que resulta en estudios que incluyen baterías de test extremadamente comprensivas (707, 713-714). Estas baterías tienen la ventaja de ser amplias y fiables, pero requieren de una alta habilidad para su interpretación, no todos los pacientes con esquizofrenia pueden completarlas por las demandas de la misma valoración y los

resultados de la evaluación pueden no ser específicamente relevantes para los déficits observados en los pacientes (651, 707).

En contraste, la aproximación basada en la orientación a la esquizofrenia, es una aproximación experimental por naturaleza, que ensaya el desarrollo de nuevas valoraciones cognitivas basadas en las concepciones de las alteraciones cognitivas observadas en la enfermedad (693, 713-715). Este método tiene el beneficio de relacionar estrechamente la valoración cognitiva con los procesos fenomenológicos de interés y es de fácil administración porque generalmente los test son abreviados (693, 713-715). Sin embargo, estos nuevos instrumentos no tienen normativas estándar que lleven a una comparación global con sujetos normales, por lo cual, si los pacientes tienen déficits de ejecución globales, entonces, el pobre rendimiento de una única medida puede ser mal interpretado (693, 715-716). Aunque, la ejecución relativa a través de los dominios cognitivos puede ser medida en cada estudio (651, 716).

A manera de resumen, se puede afirmar que los pacientes con esta enfermedad ejecutan pobremente muchas medidas de cognición, por lo cual, la evaluación efectiva debe tener varias medidas diferentes (707, 711-712). Aunque la extensión y cobertura de las baterías neuropsicológicas puede ser objeto de debate, es crucial la habilidad para identificar si algún déficit es específico o hace parte de un patrón de ejecución general (707, 711-712). Es decir, es lo que algunos autores llaman déficit diferenciales (711-712). Un segundo aspecto es entender que no hay un déficit específico que esté presente en todos los pacientes con la enfermedad y que pueda ser considerado patognomónico, a pesar del interés de algunos investigadores en identificar un déficit que pueda proveer alguna explicación etiológica única de la amplitud fenomenológica de la esquizofrenia (651, 707).

Otro aspecto importante de la medición de los déficits cognitivos es que ningún déficit puede ser medido aisladamente: la esquizofrenia es una enfermedad muy heterogénea, con una amplia variación en la presentación de síntomas positivos, negativos y desorganizados, al igual que de resultados funcionales y de curso (717). Esta variabilidad de síntomas a través de los pacientes sugiere que no hay un único déficit presente en todos que pueda ser causa de la notable diversidad de síntomas de presentación (717).

Un desarrollo importante y relativamente reciente en la investigación sobre cognición en esquizofrenia es la identificación de correlaciones entre déficits cognitivos y otros aspectos de la enfermedad (718-720). Por ejemplo, se cree que las alteraciones de la memoria a corto plazo interfieren con la planeación para hablar, llevando a un trastorno formal del pensamiento (721-723). En este caso, por ejemplo, se podría plantear un diseño de investigación en el cual se comparen pacientes esquizofrénicos con trastorno formal del pensamiento con aquellos que no tienen alteraciones en los test de memoria a corto plazo (724-725).

Inicialmente, en la evolución de la investigación en cognición en esquizofrenia, se falló en no relacionar el estado de síntomas de la enfermedad (positivos, negativos y de desorganización) con la ejecución cognitiva, lo cual, no permitió en un principio, el desarrollo investigativo de esta área y la relegó en importancia (651).

### **3.1.Déficits Cognitivos como Centro de la Sintomatología en la Esquizofrenia**

Bleuler y Kraepelin creían que los déficits cognitivos en esquizofrenia eran rasgos primarios de la enfermedad y que había una relación causal entre síntomas y déficits cognitivos (726-727). Sin embargo, es concebible pensar que algunas manifestaciones de los déficits cognitivos son centrales en la esquizofrenia, mientras que otros síntomas son exacerbados por otros componentes de la enfermedad y por su tratamiento (727). Para explorar esta observación, es necesario responder las siguientes preguntas: la pobre ejecución cognitiva es causada por los síntomas positivos, por los síntomas negativos, por la falta de motivación, por la medicación usada para su tratamiento o por un déficit intelectual general? (651).

En la práctica clínica se puede llegar a creer que los síntomas positivos de la esquizofrenia alteran las funciones cognitivas (728-729). Sin embargo, la literatura científica no demuestra esta información: se ha encontrado por ejemplo, que la gravedad de las alucinaciones auditivas y otros síntomas positivos en los pacientes con esquizofrenia no se correlaciona con la gravedad de su deterioro en las funciones cognitivas medido por varios test neuropsicológicos (728-729). Algunos pacientes pueden no poderse evaluar por sus síntomas positivos, pero en estos casos, con frecuencia los pacientes tienen síntomas positivos de extrema gravedad (651).

Por otro lado, los resultados de estudios que evalúan los mismos pacientes cuando están psicóticos y cuando no lo están (luego del tratamiento), han encontrado que las alteraciones en memoria y atención son similares en las dos condiciones (730-731). Por consiguiente, si la misma muestra de sujetos con el mismo nivel de deterioro

cognitivo y que están activamente alucinando al principio (con diferente gravedad) y más tarde no lo están, significa que las alucinaciones, no pueden ser la causa de un déficit cognitivo que es estable (651, 693).

Sin embargo, otros estudios han demostrado que los déficits cognitivos en las áreas de atención (732-733), funcionamiento intelectual (734-735) y memoria a corto plazo (736-738), están presentes en individuos antes de que ellos desarrollen signos de esquizofrenia. Por lo cual, si estos déficits están presentes antes del inicio de la psicosis no hay forma de que sean causados por los síntomas psicóticos (680). En otras palabras, los déficits cognitivos en la esquizofrenia están presentes antes, durante y después de la ocurrencia de síntomas positivos como las alucinaciones (680).

De donde se reconoce que algunos pacientes no son evaluables por la gravedad de los síntomas psicóticos, sin embargo, la investigación sobre la evaluabilidad de los pacientes esquizofrénicos sugiere que alrededor del 90% de ellos son totalmente evaluables con test neuropsicológicos por evaluadores competentes (651, 739).

En cuanto a la relación de las alteraciones de las medidas de funcionamiento cognitivo con síntomas negativos de la esquizofrenia, es mucho más probable que el deterioro de las funciones cognitivas se relacione con la gravedad de los síntomas negativos que con la gravedad de los positivos, sin embargo, eso no significa que haya una relación causal entre síntomas negativos y deterioro cognitivo (693, 728, 740-741). Hay un traslapo en las definiciones de síntomas negativos y de alteraciones cognitivas en la esquizofrenia. Algunos sistemas clínicos de clasificación y puntaje de síntomas negativos consideran los déficits en el pensamiento abstracto y el pensamiento estereotipado como síntomas negativos, sabiendo que son claramente procesos

cognitivos, esto sucede con la PANSS (*Positive and Negative Symptoms Scale*) (440, 634, 742-744). Por esto, no sorprende que una escala en la cual los síntomas negativos sean graves se correlacione con la ejecución de funciones cognitivas de una escala puntuada.

Igualmente, el funcionamiento cognitivo está relacionado con la ejecución en el funcionamiento social y ocupacional (727, 745-747). Algunas escalas de síntomas negativos (por ejemplo, la *Scale for Assessment of Negative Symptoms*, SANS) consideran esos déficits funcionales como síntomas negativos, lo cual, lleva a una alta correlación entre síntomas negativos y déficit cognitivos (278, 440, 748). Otras investigaciones, han mostrado que hay un gradiente de correlación entre síntomas negativos y déficit cognitivos (749-751). El afecto embotado o aplanado está menos fuertemente correlacionado con la ejecución cognitiva (751-752); mientras que la alogia, los déficits sociales y ocupacionales están más fuertemente correlacionados (751, 753-754).

También es posible diferenciar entre síntomas negativos y déficit cognitivos, en investigaciones de tipo longitudinal, se ha demostrado que la gravedad de los déficits cognitivos y de los síntomas negativos se correlaciona con cada otra de las evaluaciones sucesivas realizada en el seguimiento, pero no muestra patrones de correlación a lo largo del tiempo que sugirieran una relación causal (693, 753). También, cuando los pacientes son remitidos de instituciones de cuidados psiquiátricos de tiempo prolongado a residencias comunitarias, sus síntomas negativos mejoran o permanecen estables, pero sus déficits cognitivos permanecen estables o empeoran (755). Esto sugiere que los síntomas negativos pueden ser más reactivos a situaciones ambientales y sociales generales que la gravedad de los déficits cognitivos, que parecen más intratables (756).

Otro aspecto que va en contra de la hipótesis causal de los síntomas negativos como productores de los déficits cognitivos es la probable diferenciación de fuertes relaciones entre medidas clínicas de amotivación, comparadas con otros aspectos de la sintomatología negativa (651, 747).

Varias descripciones clásicas de la esquizofrenia discuten la pobre motivación, la letárgica y otros signos de reducción del interés y lo relacionan con el grado de éxito social y ocupacional (270, 431, 651). Esos defectos motivacionales son también descritos en términos de bajos niveles de sensibilidad al feedback interpersonal (651, 756). Como consecuencia de esto, se podría creer que la pobre motivación es la causa de la pobreza en la ejecución de medidas cognitivas. Sin embargo, hay varias razones para creer que no es así (651).

En primer lugar, los puntajes clínicos de amotivación no se correlacionan con la pobre ejecución cognitiva (753, 757). En segundo lugar, la ejecución de pacientes con esquizofrenia de varios test cognitivos diferentes es consistente con sus niveles premorbidos de funcionamiento (758). Por ejemplo, la habilidad para leer es consistente con el logro educacional premorbidado (758); La habilidad para reconocer información previamente presentada a los pacientes esquizofrénicos, con frecuencia no está alterada, mientras que la habilidad para recordar esta información sin hacer uso de señales o ayudas esta globalmente deteriorada (759-761). Finalmente, la ejecución intelectual, particularmente en el área del IQ verbal, esta mucho menos deteriorada que otros aspectos de la ejecución cognitiva como la atención y la memoria (762-764). Como resultado, se pueden identificar déficits diferenciales que no tienen que ver con el grado de motivación.

Una explicación particular, sería que el estar motivado para responder los test, no puede explicar que simultáneamente los pacientes tengan una ejecución normal y deteriorada de diferentes medidas cognitivas (651).

Asimismo, algunas investigaciones indican que los pacientes con esquizofrenia pueden mejorar la ejecución de ciertos test cognitivos con instrucción (765-767). Si la pobre ejecución fuera causada por alteraciones en la motivación, como podría explicarse que deseen mejorar su ejecución cooperando con procedimientos instruccionales?

Con respecto a la idea de que la medicación para el tratamiento de la esquizofrenia es la que causa el deterioro cognitivo, la literatura científica sugiere que los antipsicóticos típicos no tienen impacto esencialmente sobre la mayoría de las funciones cognitivas en la esquizofrenia (768-769). Una excepción es el dominio de las habilidades motoras, las cuales aparecen estar ligeramente deterioradas por el tratamiento con neurolépticos típicos (653, 769). Un limitado subconjunto de medidas atencionales también es influido negativamente por el tratamiento con neurolépticos típicos, pero las medidas de atención globales son mejoradas por estos medicamentos (770-772).

Hay dos áreas adicionales de evidencia que sugieren que la medicación anti-psicótica puede no ser la principal causa del deterioro cognitivo (773-775). La primera, es la historia ya que el deterioro cognitivo en esquizofrenia fue descrito y estudiado antes de la introducción de la medicación antipsicótica (773-775). La segunda, es la evidencia actual que sugiere que los pacientes que no han tomado ninguna medicación antipsicótica ejecutan de forma similar los test cognitivos que pacientes que han sido tratados por varios años con este tipo de medicaciones (680, 773-775). Varios estudios



independientes han confirmado que los pacientes que no han tomado anti-psicóticos manifiestan un perfil y una gravedad de déficits cognitivos que es consistente con los observados en pacientes con historia de tratamiento de varios años (680, 773-775). Estos datos también sugieren que la pobre ejecución no es consecuencia del tratamiento con esas medicaciones, al igual que demuestran que estas medicaciones aun tomadas por varios años no normalizan de manera apreciable la ejecución de los test cognitivos en general (651, 680).

Sin embargo, la investigación actual también sugiere que los nuevos antipsicóticos pueden incrementar la velocidad de procesamiento de información, la capacidad de procesamiento de información y la velocidad psicomotora en pacientes esquizofrénicos (651, 772).

Con respecto a la relación entre la ejecución cognitiva y el déficit intelectual global, la mayoría de los estudios muestran que los pacientes esquizofrénicos tienen déficits diferenciales en tareas de procesamiento de información visual y auditiva, habilidades verbales y memoria de trabajo (656, 776-778). Los déficits diferenciales se han identificado también en el paciente individual con esquizofrenia (776-778). Por ejemplo, se ha demostrado que los pacientes con esquizofrenia ejecutan relativamente peor comparados con los controles saludables, los test de funcionamiento de memoria que las medidas de funcionamiento intelectual global (776-778). Resultados similares se obtienen cuando se comparan índices de habilidades premorbidas como la habilidad de lectura con la ejecución actual de otras medidas cognitivas (779-780).

Es también importante tener en cuenta que los pacientes esquizofrénicos varían ampliamente en su funcionamiento premorbidado y en el funcionamiento intelectual actual

(781-782). Algunos pacientes con esquizofrenia evidencian un relativo deterioro intelectual en niveles previos a la enfermedad pero otros no (680, 781-782).

Los pacientes con puntajes actuales de IQ bajos, son consistentes con un funcionamiento premorbidito con notables déficits cognitivos en las áreas de abstracción y solución de problemas (678, 783). Este hallazgo sugiere que la presencia de deterioro cognitivo en esquizofrenia opera independientemente de que el funcionamiento intelectual global este intacto o no (678, 783).

Otro aspecto a tener en cuenta es la validez de los test empleados para la evaluación cognitiva (784). Se considera que los test son validos si ellos son fiables y reproducen los mismos puntajes cuando se administran repetidamente y si además, son sensibles a factores que afectan la cognición en la población general tales como la educación y la edad (784).

La mayor parte de la investigación cognitiva en esquizofrenia ha demostrado que es posible desarrollar tests con una alta sensibilidad en el tiempo: los pacientes con esquizofrenia mejoran menos con la práctica que los individuos normales (785-786). Es decir, la valoración de pacientes con esquizofrenia es menos vulnerable a ese tipo de artefactos que la valoración de individuos normales (786-787). Igualmente, los pacientes adultos mayores con esquizofrenia y los pacientes menos educados ejecutan peor los test cognitivos, similar a lo típicamente encontrado en los individuos normales (787-789).

De acuerdo a la respuesta dada a las preguntas formuladas al principio se puede concluir que actualmente el deterioro cognitivo se considera independiente y una característica prominente de la esquizofrenia (651, 790). Sin embargo, en contraste con

otras enfermedades como el delirium o la demencia, en las cuales los déficits cognitivos generales o específicos hacen parte de sus criterios diagnósticos, en la esquizofrenia no, como se observa en el *Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) o en la *Clasificación Internacional de enfermedades* (CIE) (651, 790). Igualmente, para que un medicamento en Estados Unidos obtenga la aprobación de la FDA (*Food and Drug Administration*) para el tratamiento de la esquizofrenia no tiene el requerimiento de demostrar que sea eficaz en el mejoramiento del deterioro cognitivo o de que por lo menos no lo empeora (651).

El deterioro cognitivo puede ser más común que otros síntomas de la esquizofrenia según lo demuestran algunos estudios (791-792). Un grupo promedio de esquizofrénicos ejecutan test neuropsicológicos sobre una media de entre el segundo y percentil 15 (793). Lo cual puede ser considerado como un deterioro limítrofe para muchos estándares (793). En un estudio usando una evaluación caso por caso, se demostró que únicamente el 30% de pacientes con esquizofrenia podrían ser considerados “normales” neuropsicológicamente (794). Mientras que el 70% de pacientes fue clasificado como con deterioro sobre la base de una valoración comprensiva neuropsicología, el 5% de la muestra de sujetos normales de control fue clasificada como anormal (794).

La alta prevalencia de deterioro cognitivo puede incluso ser más alta ya que la muestra de este estudio estuvo conformada en su mayor parte por pacientes ambulatorios que vivían en la comunidad, de quienes se podía esperar que tuvieran menos deterioro cognitivo (792, 795-796). En estudios geriátricos de pacientes con esquizofrenia hospitalizados por largo tiempo, se han encontrado altos porcentajes (alrededor del 70%) de pacientes que llenan criterios para demencia así como para

esquizofrenia: el puntaje promedio del *Mini mental State Examination* (MMSE) en el total de las muestras ha estado alrededor del 14,5 y solo un pequeño porcentaje (alrededor del 5%) no llena criterios para el cuestionable diagnóstico de demencia en este tipo de pacientes (795-796).

Cuando se examina la prevalencia de otros síntomas de esquizofrenia como las alucinaciones, los delirios, las alteraciones en la comunicación y los síntomas negativos se ha encontrado que afectan entre el 25 y el 50% de los pacientes (278-279, 797-798). El único síntoma de esquizofrenia que es reportado con una prevalencia más alta que el deterioro cognitivo es el que se conoce como pobre insight o pobre conciencia de enfermedad (799-801). Aunque este es un síntoma que no está incluido en el DSM-IVTR, la falta de conciencia de enfermedad puede ser por sí mismo un signo de disfunción cognitiva (94, 802).

Para resumir, se puede clasificar la gravedad de los diferentes dominios del deterioro cognitivo como un promedio a través de los pacientes esquizofrénicos, incluyendo aquellos con un deterioro muy grave y aquellos con un deterioro leve y comparados relativamente con individuos sanos de la misma edad y nivel educacional (651). El deterioro leve se puede definir como de menos de una desviación estándar con respecto al promedio normal, o sea alrededor del percentil 15 o menos (651). El deterioro moderado refleja niveles de déficit de entre una y dos desviaciones estándar por debajo de promedio, es decir, alrededor del tercero a quinto percentil y el deterioro grave estaría entre dos y cinco desviaciones estándar del promedio normal (651) (Ver tabla 9).

**Tabla 9**

*Gravedad del deterioro cognitivo en pacientes esquizofrénicos*

Leve	Moderado	Grave
Habilidades perceptivas	Distractibilidad	Aprendizaje verbal
Memoria de reconocimiento	Memoria de recuerdo	Funciones ejecutivas
Nominación	Habilidades viso-motoras	Vigilancia
	Memoria de trabajo	Velocidad motora
		Fluidez verbal
		Solución de problemas

La gravedad es medida como numero de desviaciones estándar con respecto a sujetos normales: Leve= 0.5 a 1.0 DS; Moderada= 1-2 DS; Grave= 2-5 DS.

**Fuente.** Modificado de Harvey P.D., Sharma T. (2002). *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia: A Clinician's Handbook*. Martin Dunitz Ltd. London. Pag 17 (651).

En los próximos ítems se describirán con detalle los déficits cognitivos, sus correlaciones y sus consecuencias.

### **3.2.Trastornos de la Atención y Procesamiento Temprano de la Información**

Algunos autores mencionan que a pesar de la cantidad de estudios realizados, no ha surgido una clara caracterización acerca de la naturaleza de los déficits atencionales en la esquizofrenia (674, 803-804). Además, el concepto de atención es difuso y múltiple. Para algunos autores como Lezak (1995) atención, concentración y seguimiento (tracking) en teoría se pueden diferenciar pero en la práctica no. Algunos autores además, sostienen que la atención no es esencialmente una función cognitiva, sino una actividad direccional que tendría como función facilitar el desarrollo de los procesos cognitivos propiamente dichos (784).

La atención intacta es necesaria para la concentración y seguimiento (tracking) y para el buen funcionamiento cognitivo general (784). Es decir, la atención deteriorada implica una memoria deficitaria, un lenguaje alterado, alteración en la percepción (784). Los problemas de concentración pueden ser debidos a una simple alteración de la atención o a la incapacidad para mantener un foco atencional determinado o como suele ser frecuente a ambos problemas (784).

El proceso atencional se encarga también de filtrar y seleccionar los estímulos a procesar en toda la actividad cognitiva humana (784).

En los pacientes con esquizofrenia, la atención se observa disminuida, al igual que en las personas que tienen una vulnerabilidad genética para esta enfermedad (804-806). Esta función se encuentra afectada fundamentalmente en tres aspectos: una mayor lentitud en la respuesta a estímulos, acompañada de dificultad para mantener el foco de atención (con esto se dificulta la representación preliminar del estímulo externo); una

selectividad especial de los estímulos; y un trastorno en la estructuración de la información en la memoria a corto plazo según determinados “esquemas previos” (805-806). La modalidad sensorial en que se presenta el estímulo también influye. Se realizan mejor las tareas de naturaleza auditiva que visual. Se deben tener en cuenta también los diferentes subtipos de esquizofrenia, cada uno de los cuales mostraría características diferenciales en la alteración del proceso atencional (807-808). De esta forma, los pacientes con síntomas psicóticos negativos presentan una mayor alteración en los diversos niveles de procesamiento de la información y en la atención, aparece un mayor tiempo de reacción en el reconocimiento del estímulo (507, 805).

Se han utilizado múltiples test para su investigación en esquizofrenia: el *Continuous Performance Test* (CPT), *Span of Apprehension Test* (Span), tareas de enmascaramiento retrogrado (*backward masking tasks-ER-*) y test de escucha dicótica (TED), entre otros (803, 809-812). El CPT y el TED apuntan a dimensionar la capacidad de atención sostenida (“vigilante” para la literatura anglosajona) en el tiempo (803, 809). El CPT También llamado test de ejecución continua, consiste básicamente en una presentación rápida de una serie larga de estímulos y el sujeto tiene que responder ante un blanco designado o cuando aparece una secuencia determinada en la serie (803, 809, 813). El blanco aparecerá con una probabilidad relativamente baja (más o menos 20%) y la tarea se presenta de forma visual (803, 809, 813). El *Span* y el *ER* evalúan el procesamiento temprano de la información visual, es decir, el filtrado, la selección y la organización de la información (803, 810-811).

Los primeros resultados con el CPT demostraron que los déficit se asociaban más con daño cerebral que con un CI bajo y se ha evidenciado que los pacientes esquizofrénicos obtenían rendimientos más deteriorados (809, 814).

En 1984 Nuechterlein y Dawson, retomando trabajos de la década del 70, jerarquizaron ciertos déficits en el procesamiento temprano de la información- entre otros factores de vulnerabilidad al estrés- en pacientes con esquizofrenia, tanto compensados como con crisis psicóticas agudas y en poblaciones de alto riesgo (hijos de esquizofrénicos). Entre ellos destacan: a) Déficit en la atención sostenida en tareas con alta carga de procesamiento, b) déficit atencional ante estímulos auditivos distractores, c) déficit en mantener la disposición para realizar una tarea (815). Postularon que estos trastornos podrían ser indicadores duraderos de vulnerabilidad para las recaídas psicóticas (815).

Cornblatt y Keilp (1994) concluyeron luego de hacer una revisión sistemática de literatura que el CPT es una medida efectiva y poco costosa para evaluar el déficit atencional tanto en pacientes esquizofrénicos, como de aquellas personas que están en riesgo genético de padecer la enfermedad. De este modo tendría un valor predictivo en grupos de alto riesgo (816). Ellos mencionaron que en un principio se aplicaban las versiones clásicas X y AX y los resultados demostraron que no eran sensibles para detectar pacientes de alto riesgo de esquizofrenia, pero que no estaban todavía diagnosticados (816). Además, postularon que los trastornos atencionales constituirían un rasgo de esquizofrenia heredable, específica y estable en el tiempo independientemente de las fluctuaciones en el estado clínico (816). La especificidad de dichos trastornos estaría en relación con otros trastornos mentales que describen como déficit globales en tareas verbales y espaciales (816).

De todas las versiones que se siguieron la más utilizada para estudios de pacientes esquizofrénicos son: a) El test de Ejecución Continua de estímulos degradados (DS CPT) (817) y b) la versión de pares idénticos (CPT IP) (818-819) . En el DS CPT



se conservó el formato básico X (817). Se le pide al sujeto que responda cuando el número cero (0) aparece en una serie de números solos (817). La tarea se hace más difícil porque el estímulo va apareciendo cada vez más borroso y es más difícil de visualizar (817). Pero la versión CPT IP es más compleja (818-819). El blanco sería el segundo estímulo en algún par de estímulos idénticos, por lo que el sujeto debe de mantener cada estímulo presente en su memoria de trabajo hasta que puede ser comparado con el inmediatamente siguiente a él, por lo que se incrementa la carga en el procesamiento de la información (818-819).

En algunas investigaciones se ha puesto de manifiesto que los déficits atencionales no son un producto secundario ni de la cronicidad, ni de la gravedad de la enfermedad, ni del periodo de hospitalización y que estos déficits se detectaron en pacientes en remisión al igual que en pacientes agudizados (820-821).

En las investigaciones longitudinales hay evidencias de que la atención está disminuida en pacientes esquizofrénicos independientemente de su estado clínico cuando se comparan las evaluaciones con los controles normales en las versiones del DS CPT y CPT IP (820, 822). Los déficits atencionales permanecen estables también por lo menos por seis años, en adolescentes con riesgo de esquizofrenia, incluso con aparición del incremento de conductas alteradas (820, 822). Además, hay correlación significativa entre mejora en el CPT y mejoría clínica con medicación (822-823).

En un estudio controlado ante una tarea cognitiva poco exigente (discriminación de estímulos visuales simultáneos e intermitentes con continuidad durante 30 a 45 minutos), se concluyó que los pacientes con esquizofrenia tratados con neurolépticos clásicos, respondieron igual que los controles. Esto quiere decir, que aunque no haya

tanta congruencia como con las investigaciones del estado clínico, el CPT en los pacientes mejora con la medicación (824).

Los resultados indican que cuando se trata de pacientes con esquizofrenia, la tarea fácil X y las tareas AX son suficientes para evaluar déficits substanciales en la realización (820, 822). Sin embargo, en casi todos los estudios, la versión clásica del CPT ha resultado insuficiente para demostrar déficit en poblaciones de alto riesgo tales como parientes de primer grado no afectados de esquizofrenia. En contraste, versiones más elaboradas del CPT han sido efectivas en la investigación de sujetos de alto riesgo de padecer la enfermedad (820, 822).

Cornblatt y colaboradores (1988) administraron una versión del COT IP a 120 sujetos normales de 30 familias (participaron ambos padres y dos hijos de edades entre 12 y 22 años). Los resultados señalaron la aparición de dos dimensiones atencionales independientes: verbal y espacial (825). Ambas dimensiones parecen tener un componente genético (825). En un estudio genético en el que se comparó a gemelos monocigotos y dicigotos normales también se encontró que la atención era un rasgo hereditario (826).

Grove y colaboradores (1991) hicieron un estudio usando DS CPT en familiares de primer grado de pacientes esquizofrénicos y encontraron datos que sugieren la heredabilidad de la atención (827).

Es probable que el deterioro en la atención vaya asociado con anomalías cerebrales subyacentes (821, 828). La atención disminuida puede contribuir al desarrollo de la esquizofrenia y jugar un papel mediador en la expresión de la enfermedad (828). La similitud en el rendimiento CPT entre esquizofrénicos y pacientes

con daño cerebral, así como la relativa independencia de estado de los déficits CPT en esquizofrénicos, sugieren que las anomalías cerebrales subyacen a las disfunciones en la atención en pacientes esquizofrénicos (821, 828).

Los estudios de imágenes cerebrales en los que se utiliza el CPT como tarea de activación apoyan la hipótesis anterior, en una investigación usando tomografía por emisión de positrones (PET) en el cual se uso también DS CPT al comparar a los pacientes esquizofrénicos con sujetos normales, los primeros presentaron un decremento en la actividad metabólica en la corteza prefrontal y una reducción de la lateralidad en las regiones temporo-parietales (las diferencias en la actividad entre el lado derecho/izquierdo de estas regiones eran mucho más grandes en los controles que en los pacientes esquizofrénicos) (828).

La implicación de la actividad frontal y temporal en la esquizofrenia no ha sido consistente a lo largo de estudios en los que se han empleado otras versiones CPT, por ejemplo, en una investigación se uso el clásico CPT X y no se encontró evidencia de una reducción de la actividad del lóbulo frontal entre pacientes esquizofrénicos (829-830). Sin embargo, si se encontraron diferencias en la lateralidad entre los esquizofrénicos y los sujetos normales, sugiriendo que las anomalías del lóbulo frontal pueden estar en función de la dificultad de la tarea y que la alteración de la lateralidad puede jugar un importante papel en el bajo rendimiento CPT (829-830). Así mismo, sugieren que los trastornos en la lateralidad observados reflejan tanto aspectos de la tarea CPT como una compleja interacción (829-830).

La alteración de la atención también se ha relacionado con el desarrollo de la personalidad en personas con riesgo de sufrir esquizofrenia: se ha encontrado una ligera

asociación con varios síntomas negativos (831-832). Cornblatt, Lenzenweger, Dworkin y Erlenmeyer-Kimling en 1992 vincularon los problemas atencionales en la infancia a déficits sociales en la madurez. Los resultados señalan que los sujetos en riesgo para la esquizofrenia que también tenían trastornos de la atención informados en su infancia tendían a ser indiferentes e insensibles hacia las otras personas en la vida adulta (733).

Friedman y Squires-Wheeler (1994) postularon que ciertos potenciales cerebrales relacionados a eventos podían constituir indicadores de riesgo de esquizofrenia y de trastornos del espectro esquizofrénico. Entre ellos, la reducción del componente del pico negativo a los 100 milisegundos después de un estímulo auditivo (N100) fue correlacionado con déficit en la atención selectiva de la enfermedad. Sin embargo, estos hallazgos aunque interesantes, no fueron específicos (833).

Otros autores ponen énfasis en la dificultad que tienen los pacientes esquizofrénicos para distinguir entre la información fundamental y la accesorio o irrelevante (834). El problema principal está dado en la incapacidad para seleccionar los estímulos importantes y descartar o filtrar los irrelevantes (834). Afirman que en el sujeto normal, luego del filtrado, las estrategias atencionales son aplicadas para categorizar la información atendida para su posterior procesamiento (834). Denominan a esta etapa “encasillamiento” y establecen que también está alterada en la esquizofrenia (834).

En un estudio controlado de movimientos sacádicos oculares de alta velocidad (estudio de la atención ante estímulos distractores), comprobaron que la muestra de pacientes con esquizofrenia requería un mayor nivel de control voluntario para filtrar los

estímulos distractores que los controles, mostrando así una disminuida capacidad de inhibición (filtrado) de la información irrelevante (835).

En resumen, varios aspectos de la función atencional son disfuncionales en la esquizofrenia: a) Atención sostenida (“vigilancia”), b) atención dividida (atención a más de un estímulo al mismo tiempo), y c) procesamiento temprano de la información visual (819, 836-837). Green (1998) afirma que según su criterio, la atención selectiva (concentrarse en un estímulo desechando otros presentados simultáneamente) es la más afectada (837-838).

Cornblatt y colaboradores en 1992, propusieron un modelo heurístico de las alteraciones de la atención en esquizofrenia: a) En sujetos con una predisposición para la esquizofrenia, el deterioro de la atención es probablemente una alteración crónica evidente a través del desarrollo del sujeto; b) este daño atencional lleva a una inhabilidad para procesar de forma eficiente la información del ambiente, las señales y comunicaciones interpersonales altamente complejas y demandantes; c) como resultado, el procesamiento social está particularmente perturbado por las dificultades atencionales; d) las deficiencias en el procesamiento social y de la información interpersonal interactúan con otras dificultades y tensiones que van en aumento; e) en individuos predispuestos tal escalada de niveles de estrés resulta en uno de los siguientes resultados indicados por los dos brazos del modelo: a lo largo del tiempo los intentos infructuosos de iniciar o mantener relaciones pueden exacerbar los síntomas y, en algunos casos, actúan como un disparador ambiental para la expresión clínica plena de la enfermedad, y alternativamente los individuos susceptibles pueden reducir el estrés y controlar su sintomatología por la evitación activa de contactos interpersonales intensos y de situaciones que requieran relacionarse con otras personas (733). Así, para

algunas personas predispuestas, la evitación activa de otros actúa como un mecanismo de compensación que proporciona una medida del control del síntoma (819).

En cuanto al procesamiento de la información, se debe tener en cuenta lo que se entiende por interacción o interferencia destructiva que se produce entre dos estímulos cuando inciden sobre un receptor en estrecha relación espacial o temporal (839-840). En otras palabras, consiste en presentar en una pantalla un estímulo sencillo (ej.: una T) durante un determinado intervalo de tiempo, por ejemplo, 20 milisegundos, cualquier persona sería capaz de verlo en el 100% de los casos que se le presenta (841-842). Esta claridad perceptiva puede deteriorarse si después de una pausa muy breve se presenta un conjunto de estímulos en una pantalla (por ejemplo: una serie de letras “XXX”) (841-842). El sujeto tendrá problemas ahora para identificar la letra “T” en el 100% de los casos porque puede solo percibir el conjunto XXX que actúa a modo de máscara sobre el citado estímulo (841-842). Por tanto, cuando dos estímulos visuales, situados en la misma posición, se presentan con un espacio de tiempo muy breve entre ellos, el segundo estímulo borra o enmascara al primero impidiendo una clara percepción del mismo (841-842). Cuanta más cercanía temporal exista entre los dos estímulos mayor será el efecto de enmascaramiento visual (841-842).

Este paradigma de enmascaramiento retroactivo parece un buen indicador de velocidad de procesamiento visual y se trata de estadios tempranos en el procesamiento de la información (843-844). Los resultados de los sujetos esquizofrénicos en este tipo de tareas son claramente deficitarios independientemente de su capacidad intelectual general y de si hay o no anomalías en la memoria de trabajo (843-844). Requieren un intervalo interestimular superior que los sujetos normales para identificar correctamente el estímulo (843-844).

Los esquizofrénicos tienen dificultades en transferir adecuadamente la información desde el almacén sensorial al almacén a corto plazo (845-847). Parece ser que los pacientes maníacos con sintomatología positiva manifiestan déficits en tareas de enmascaramiento semejantes a las de los esquizofrénicos, pero que tras la remisión de los déficits, solo persisten en el grupo esquizofrénico, lo que sugiere que en los pacientes esquizofrénicos, la lentitud del procesamiento de la información parece constituir un rasgo más estable de la enfermedad frente a un estado psicótico en la manía (845-846).

Algunos autores sostienen que los déficits en las tareas de enmascaramiento están relacionados más con sintomatología negativa que con positiva y que los pacientes con síntomas negativos necesitan más tiempo que los normales para identificar un estímulo diana incluso en condiciones en las que no hay enmascaramiento (848-850).

### **3.3. Aprendizaje y Memoria en Esquizofrenia**

Los sistemas de memoria humana son complicados (784). Las subdivisiones de los sistemas se focalizan tanto en el tipo de información a ser aprendida y recordada como en la duración del almacenamiento de la información (784). Se han conceptualizado diferentes tipos de memoria (corto y largo plazo, declarativa y procedimental, episódica y semántica, etc.) (784). Para detallar más desde la perspectiva neuropsicológica de la memoria se puede leer a Lezak y para la descripción del sistema de memoria episódica se puede leer a Tulving (784, 851).

Kraepelin consideraba que la memoria estaba poco afectada en la esquizofrenia y Bleuler que no lo estaba en absoluto (852-853). Sin embargo, las investigaciones de

esta función cognitiva desde la época de los sesenta, han encontrado que los sujetos esquizofrénicos rinden peor que los sujetos control (sanos o con otras patologías psiquiátricas) en las tareas de recuerdo (por ejemplo, rescatar de la memoria una lista de palabras de una historia), mientras que en las tareas de reconocimiento (por ejemplo, discriminar si una palabra le ha sido dicha previamente o no) el rendimiento era igual (854-856). Sin embargo, la variable curso de la enfermedad podía influir ya que los pacientes crónicos podían presentar déficits en las tareas de reconocimiento y al menos en este aspecto su rendimiento se parecía al de los pacientes con demencia (857-859).

A continuación se describirán los diferentes componentes del sistema de memoria comprometidos en pacientes esquizofrénicos.

Hay información que es guardada en la memoria por periodos cortos de tiempo y luego se olvida (651, 860). Un ejemplo común de este fenómeno es el recordar un número de teléfono antes de marcarlo (651). Este tipo de función de memoria se conoce como memoria a corto plazo, primaria o memoria de trabajo (651).

A pesar de que los resultados de los estudios son contradictorios, se apunta a un déficit de la memoria a corto plazo, tanto verbal como visual en pacientes esquizofrénicos (861-862).

Los procesos de aprendizaje de información que se requieren para ser usados por un tiempo más largo son conocidos como memoria secundaria o declarativa (651). La memoria secundaria abarca los procesos de adquisición de nueva información con exposición, tales como atender a clases en el colegio o escuchar instrucciones para la ejecución de tareas que constituyen el centro de un trabajo (651). Otro ejemplo, es el aprendizaje de los nombres de compañeros de trabajo o amistades después de



escucharlos una o dos veces (651). Esta información puede ser de naturaleza verbal o viso-espacial (651). El componente clave de la memoria secundaria es que la información aprendida debe ser recobrada (con frecuencia repetidamente) para su uso adaptativo tardío (651). Mientras que es útil olvidar un número de teléfono que es marcado solo una vez, es un déficit adaptativo no tener la habilidad para aprender los nombres de los compañeros de trabajo o la dirección del centro de salud donde uno es atendido (651).

Entre los componentes críticos de los procesos del nuevo aprendizaje, esta la habilidad de codificar información para almacenarla y usarla más tarde (651). La información es más fácil de codificar si es familiar para el sujeto, pero la codificación puede también ser obstaculizada si la nueva información es muy similar a la información previamente aprendida (651, 863). El proceso de conseguir información fuera del almacén para ser usada más tarde, también puede ser llamado recobro (651). Este incluye ambos, la habilidad para recordar información espontáneamente (por ejemplo, si uno le dice al sujeto: dígame todas las palabras que yo le lea) y la habilidad para reconocer información previamente escuchada y distinguirla entre la información que no ha sido presentada previamente (por ejemplo, cuales diez de estas veinte palabras leyó usted) (651, 864). Una característica adicional del sistema de recobro es su respuesta a claves o señales. Ejemplos de claves o señales de recuerdo, incluye señales semánticas (por ejemplo, dígame todas las especies de esta lista), claves fonológicas (dígame las palabras que recuerde que rimen con “cara”), o claves ortográficas (“complete las siguientes palabras: co--na) (651, 865-867).

Los sujetos esquizofrénicos no parecen beneficiarse de la posibilidad de utilizar espontáneamente categorías organizativas que en alguna medida requieran esfuerzo por

parte del sujeto (868-869). Cuando los elementos de una lista que tiene que ser posteriormente recordada tienen un alto grado de organización semántica interna, el rendimiento de los sujetos normales se ve favorecido pues permite emplear principios organizativos de esta información, fenómeno que no ocurre en los pacientes esquizofrénicos (868-869).

Los hallazgos de investigaciones realizadas entre 1964 y 1981 sugerían que la memoria se quedaba intacta en los pacientes esquizofrénicos agudos, mientras que en pacientes crónicos el funcionamiento mnésico era peor (870-871). Los estudios recientes apoyan estas conclusiones: En pacientes agudos los déficits tienden a ser menores y muestran que la memoria secundaria (declarativa) afectaría preferentemente al componente semántico (la memoria semántica se refiere al almacenamiento del conocimiento en general y del lenguaje) (870-873).

De esta forma, los esquizofrénicos presentan un rendimiento bajo en los tests de memoria visual y verbal (874) y en opinión de McKenna y colaboradores (1990), los déficits mnésicos son predominantes y desproporcionados en relación con el grado de deterioro intelectual general. Para estos investigadores, los déficits mnésicos, no son atribuibles a la medicación neuroleptica o anticolinérgica, sino que parecen estar en función de la gravedad y cronicidad de la enfermedad y se parecerían más a los del síndrome de amnesia clásica (que se caracteriza por un mejor recuerdo de los hechos remotos que de los sucesos más recientes), que los que aparecen en la demencia tipo Alzheimer (874-875).

Tamlyn y colaboradores en 1992 han anotado que el deterioro amnésico va asociado con síntomas negativos y trastorno formal del pensamiento. También

mencionan un mayor deterioro en la memoria semántica (876). Estos resultados son consistentes con una disfunción temporo-límbica (876-877). Las lesiones del lóbulo temporal particularmente las de la región temporal medial, que incluyen el hipocampo y la amígdala, están asociadas con déficit en la memoria y de aprendizaje de nueva información (876-879). En pacientes a los que se les ha practicado una resección en la región temporo-medial, normalmente muestran déficit en la memoria verbal (para párrafos en prosa) y en el aprendizaje de listas de información (876).

Gold y colaboradores (1995) compararon los resultados de un grupo de pacientes esquizofrénicos en inteligencia y memoria, utilizando el *WAIS* y la *Wechler Memory Scale* (media=100 y DT= 15 en ambas pruebas, estandarizadas para la población normal), el 70% de los pacientes tenía un cociente de memoria más bajo que el CI y para casi un tercio, la discrepancia era de quince puntos o más, lo que constituye un nivel de déficit asociado a una enfermedad cerebral orgánica (880).

En conclusión, la memoria declarativa o secundaria constituye una función de mucha importancia para codificar nueva información, recordarla para ser usada más tarde y para adquirir y consolidar nuevos aprendizajes (651).

Una vez la información está completamente aprendida, empieza a ser parte de la base de conocimientos a largo plazo (651). Por ejemplo, la información aprendida en la escuela: el vocabulario o la lectura de ciertas palabras (651). Es usada en el transcurso de la vida sin modificación significativa más que ser puesta en la base de nueva información adquirida (651). El almacén de memoria a largo plazo para significados de palabras es llamado también memoria semántica (651). Esta memoria incluye tanto, el significado de las palabras como sus relaciones con otras (651). Así, por ejemplo, el

conocimiento de las palabras gato y de perro incluye además el que son miembros de varias categorías jerárquicamente organizadas (de animales domésticos, de pequeños animales, de mamíferos, de cosas vivientes, etc.) (651).

Otro tipo memoria a largo plazo es la memoria episódica (autobiográfica), que se refiere a la memoria para eventos ambientales y personales (858, 881-882). Recordar los sucesos que pasaron en el transcurso del día y si las tareas planeadas o no fueron hechas es un ejemplo de memoria episódica, así como recordar que uno ha recorrido por un sitio que ya conocía previamente (858, 881). Las condiciones de amnesia están caracterizadas por marcados déficits en la memoria episódica, en los cuales un individuo con una condición de amnesia puede no recordar los eventos que ocurrieron más que pocos minutos antes (858, 881). En los pacientes esquizofrénicos, ha sido consistente el hallazgo de alteraciones en la memoria episódica y se corresponde con lo descrito por los clínicos en el sentido de que muchos de estos pacientes (aun compensados) tienen grandes dificultades para reconstruir su historia personal (672, 858).

Hay otros sistemas de memoria que también tienen importancia en la esquizofrenia. La memoria procedimental (o implícita) se refiere a la capacidad para aprender habilidades y actos motores que pueden no tener un apuntalamiento semántico (883-884). Aprender a clasificar ítems con base en la apariencia o en patrones de sus trazos son ejemplos de memoria procedimental (883). Este tipo de memoria parece no estar muy afectada en la esquizofrenia y esto ha dado lugar al desarrollo de estrategias psicosociales de remediación cognitiva que tienden a mejorar el rendimiento de la memoria, por ejemplo, el denominado “aprendizaje sin error” (885-886).

Diferentes sistemas cerebrales parecen ser los sustratos de diferentes funciones de memoria. Por ejemplo, las lesiones del lóbulo temporal medial, el diencéfalo, el hipocampo y las estructuras mediales asociadas parecen inducir déficits significativos en los sistemas de memoria episódica y declarativa, mientras que lesiones del lóbulo frontal no se asocian con este deterioro (887-890). Las condiciones que causan deterioro de los ganglios basales están asociadas con déficits en el aprendizaje procedimental (891). Los deterioros en la memoria semántica y las alteraciones de la habilidad para utilizar estrategias semánticas para facilitar este tipo de memoria parecen a ser inducidas tanto por lesiones del lóbulo frontal como por lesiones de ciertas regiones de la corteza temporal lateral (892-893). Los resultados de los estudios de neuroimágenes también sugieren que la activación de esas regiones del cerebro es consistente con la ejecución de tareas que son típicas de esos sistemas particulares de memoria (651). Por ejemplo, el aprendizaje de listas de palabras activa el lóbulo temporal medial, mientras que el uso del sistema de memoria semántica activa la corteza temporal lateral (651, 894).

Los pacientes esquizofrénicos tienen un amplio rango y dificultad de múltiples funciones de memoria (895-896). Los déficits parecen ser de mayor gravedad que lo esperado de acuerdo al funcionamiento pre morbido (895-896). Estos pacientes generalmente ejecutan mucho peor los test funcionales de memoria que lo esperado de acuerdo a su funcionamiento intelectual pre-morbido, a pesar de que tienen comúnmente reducciones en su nivel global de inteligencia comparado con estimaciones pre-morbidas (764, 895-896).

En los pacientes esquizofrénicos se encuentra que típicamente ejecutan peor los test de ciertos aspectos del funcionamiento de la memoria que su actual IQ (897-900). Por lo cual, el funcionamiento de la memoria parece ser uno de los aspectos de la

cognición en esquizofrenia con un deterioro relativamente mayor (898, 900). Pero también hay otros aspectos de la memoria en esquizofrénicos, que parecen estar relativamente preservados y manifiestan un modesto o mínimo deterioro (898). Finalmente, aun dentro de dominios específicos de funcionamiento de la memoria en estos pacientes (por ejemplo, en la memoria secundaria), parece haber un perfil de déficit diferencial (872, 898, 900).

Con respecto al deterioro en la memoria secundaria o declarativa, cuando los pacientes esquizofrénicos leen una historia o una lista de palabras, aprenden mucho menos que los sujetos sanos (869, 873, 901). Igualmente, ganan menos información con la exposición repetida de listas de palabras o de historias que los sujetos sanos, mostrando una reducción de la curva de aprendizaje (869, 902-903). Ellos también son menos hábiles para usar una estructura semántica de información con el fin de ayudarse a recordar, en comparación con los individuos sanos (869, 904-905). Específicamente, si la lista de palabras contiene información de una variedad de diferentes categorías semánticas (por ejemplo, animales, frutas), los sujetos sanos probablemente repitan la información organizada en clusters, con elementos de diferentes categorías recordados juntos de acuerdo a cada una de ellas (869, 904-905). Las listas organizadas son más eficientemente y precisamente recordadas por los sujetos sanos (869, 904-905). En contraste, los pacientes esquizofrénicos no tienen tendencia a recordar información en clústeres y no se benefician de una estructura en si misma organizada (869, 904-905). Esto no es simplemente un problema de desconocimiento del uso de la estrategia, porque aun si a ellos se les informa de los clúster, no lo hacen (905-906). Algunos investigadores han sugerido que las anormalidades en la estructura semántica son una de las características más sobresalientes de la esquizofrenia (869, 907). Finalmente, la falla

para beneficiarse de la estructura semántica no es debida a alguna anormalidad en la ejecución en el sistema de memoria semántico, porque si los pacientes esquizofrénicos son expuestos a estrategias que los fuercen a usar la estructura semántica, tales como clasificar repetidamente los ítems dentro de categorías y recordarlas, parecen ejecutar los test de memoria semántica más normalmente (651, 869).

Con respecto a la salida de información, los pacientes esquizofrénicos parecen recordar menos información que los individuos sanos cuando son preguntados simplemente para reproducir la información previamente aprendida sin el uso de claves o señales (el llamado recuerdo libre) (908-909). Esta falla en el recuerdo aparece aun cuando la tasa de aprendizaje de estos pacientes se reduce a simplemente contar (908-909). En contraste, la ejecución de la mayoría de los pacientes con esquizofrenia en la habilidad para reconocer información previamente presentada aparece generalmente normal (910-911). Por al menos 50 años, este fenómeno de ahorro de la memoria de reconocimiento (de reconocimiento verbal, ya que el reconocimiento de rostros está muy deteriorado) se ha encontrado repetidamente normal (855, 911-913). Aunque muchos test de memoria de reconocimiento verbal son más fáciles que los de recuerdo libre, aun con tests de reconocimiento verbal de mayor dificultad la ejecución tiende a ser normal (911, 914). Finalmente, los pacientes esquizofrénicos son menos hábiles en beneficiarse de las señales o claves para recordar que los sujetos sanos (651). Sin embargo, esto puede ser debido a fallas en la codificación de las características semánticas de las palabras en el momento del aprendizaje (651). Cuando los pacientes esquizofrénicos son expuestos a manipulaciones para aumentar el input de la codificación semántica, ellos responden más a señales o claves para recordar (651).

Los déficits del aprendizaje en pacientes con esquizofrenia son graves y consistentes con lo observado en cuadros de demencia (902, 915). Algunos autores sugieren que los deterioros semejan condiciones de amnesia anterograda (876, 909, 916). Varios estudios han comparado pacientes con esquizofrenia con pacientes con demencia causada por enfermedad de Alzheimer y han encontrado que las funciones de aprendizaje son muy similares en los dos grupos (917). Este nivel de déficit fue similar a través de información que fue presentada únicamente una sola vez (tales como el aprendizaje de un párrafo) y varias veces (como el aprendizaje de una lista de palabras en orden a determinar la curva de aprendizaje) (651). En términos de percentiles, los pacientes con esquizofrenia con frecuencia aprenden a una tasa que es dos a tres desviaciones estándar más debajo de las normas esperadas (651). Esto es consistente con puntajes de entre el primero y tercer percentiles de la distribución normal, lo cual equivale a un nivel de puntaje de IQ de 55 a 70 (651).

Sin embargo, en los pacientes con esquizofrenia crónica no se presentan las típicas curvas de recuerdo de los pacientes amnésicos (que se caracterizan por un mejor recuerdo de los hechos remotos que de los hechos más recientes) (917-918). El patrón de recuerdo de las personas esquizofrénicas es, en este sentido más parecido al de los sujetos normales, lo cual, sugiere que los procesos degenerativos que se dan en la demencia no tienen mucho en común con la esquizofrenia en lo que a memoria se refiere (651).

Los déficits para evocar parecen ser menos graves que los déficits en el aprendizaje (651). La ejecución en la memoria a largo plazo está con frecuencia entre el quinto y décimo percentil de la distribución normal (651).



La memoria de reconocimiento frecuentemente se ejecuta en un nivel constante de no deterioro con estándares relativamente normales para la edad y educación. Como resultado, se puede concluir que los déficits en la habilidad para aprender nueva información son mas profundos que la habilidad para reproducirla más tarde (651, 919).

La gravedad de los síntomas de la enfermedad fue relacionada inicialmente con la gravedad de los déficits de memoria (787, 793, 859, 920-921). Pero en realidad, la cronicidad de la enfermedad parece estar más fuertemente ligada a los déficits de memoria (787, 793, 920-922). Varios estudios han demostrado que los pacientes con déficits de memoria más graves fueron también los que más probablemente tuvieron un curso crónico de la enfermedad y fueron refractarios al tratamiento (787, 793, 920-921). Por lo cual, puede no ser la sintomatología, cuanto si el resultado funcional a lo largo de la vida el que correlaciona con el pobre funcionamiento de la memoria anterograda (787, 793, 920-921).

Con respecto a la memoria semántica (el sistema que almacena significados de palabras y las relaciones entre las palabras), hay un extenso debate sobre a su deterioro (651, 923). La investigación que se focaliza sobre la estructura de la memoria semántica en esquizofrenia ha usado tres metodologías diferentes (651). Estas incluyen el estudio de asociaciones de palabras, el estudio del efecto priming y el estudio de las características de la estructura verbal de salida (651). Todos esos métodos han sugerido que los pacientes con esquizofrenia tienen anomalías en el sentido de la estructuración de la información para su memoria semántica (651).

Los estudios de asociación de palabras son relativamente antiguos en pacientes con esquizofrenia y sus resultados indican que estos pacientes tienen más probabilidad de producir respuestas inusuales cuando se les presenta una única lista de estímulos de palabras y se les dice que produzcan la primera palabra que se les venga a la mente (651, 924). Estas respuestas anormales tienen más probabilidad a estar ligadas al significado de las palabras (651, 924). Por ejemplo, si se da la palabra “pluma”, los sujetos sanos pueden probablemente decir “lápiz”, mientras que los sujetos esquizofrénicos pueden decir “hoja” (651, 924). Esta respuesta se ve extraña, si se considera que un pluma puede hacer referencia al plumaje de un ave o a un implemento para escribir, en cuyo caso la respuesta es más entendible, pero todavía inusual (651, 924). Estudios de asociación de palabras más complejas que proveen múltiples alternativas para seleccionar demuestran que los pacientes con esquizofrenia con frecuencia dan respuestas que están pobremente ligadas al contexto apropiado en el cual la palabra es presentada (651, 924).

Los estudios de *priming* muestran al sujeto una rápida presentación de estímulos (el *prime*) seguido de una hilera de letras objetivo (925-926). En sujetos saludables, la habilidad para decir si la segunda hilera es una palabra o no lo es (son letras que no forman palabras) es facilitada por el *prime* que esta semánticamente relacionado a la palabra objetivo (por ejemplo, parar-finalizar) y débilmente para palabras relativamente menos relacionadas (por ejemplo, paciente-hospital es más fácil que pariente-fabrica) (925-926). En pacientes con esquizofrenia, este *priming* relacionado es débil y hay menos facilitación por la presentación de un *priming* que este altamente asociado. Estos hallazgos tienden a ser interpretados como que la red de memoria semántica esta menos

bien desarrollada (problema de almacenamiento) o menos bien interconectada en pacientes esquizofrénicos que en sujetos sanos (925-926).

Hallazgos similares se han obtenido de estudios de la estructura verbal de salida generada por varias tareas (927). En tareas de fluidez verbal, a los sujetos se les invita a producir una serie de ejemplos de una cierta categoría semántica (por ejemplo, animales) (928). Los estudios de la secuencia de los elementos producidos pueden llevar a inferencias acerca de la vía de estructuración de la información en el almacenamiento (928). Los pacientes con esquizofrenia producen menos resultados que los individuos sanos que sigan una lógica de series de subconjuntos de categorías (928). Por ejemplo, los individuos sanos con frecuencia producen información en dos dimensiones generales, tales como salvaje-domestico y grande-pequeño, cuando se les da una serie de animales grandes producirán un grupo de animales grandes de granja (caballo, vaca, burro), seguido de otro grupo de animales grandes salvajes (león, tigre, oso) (928). Esta estructura es típicamente ausente en la salida de sujetos con esquizofrenia, lo cual sugiere que la estructura de almacenamiento de la memoria semántica está deteriorada, por encima y más allá de las dificultades que pueda haber en el acceso (907, 928). Además, este deterioro en la estructura de la memoria semántica se hipotetiza como subyacente a algunos de los problemas que los pacientes con esquizofrenia demuestran en su habilidad para usar información semántica que facilite la codificación de nueva información (907, 928).

Los estudios que se han hecho con tests de memoria semántica normados indican que los déficits están en el rango de entre el tercero y el quinto percentil (651, 929). Por lo cual, los déficits en el acceso a la memoria semántica son graves y

consistentes con los déficits en la habilidad para aprender nueva información, incluso siendo más grandes que los déficits en la memoria de evocación (651, 929).

En cuanto a la memoria procedimental, hay controversia con respecto a los déficits de este tipo de memoria (885). Algunos estudios han encontrado un déficit modesto en la memoria procedimental en esquizofrenia (651). Hay también una menor investigación sobre el aprendizaje procedimental en pacientes con esquizofrenia en comparación con la memoria declarativa (930-931). Algunas veces se ha encontrado que los pacientes esquizofrénicos tienen déficits en la habilidad para aprender habilidades motoras (651, 932). En contraste con la mayoría de pacientes con síndromes puros amnésicos de origen cortical, los esquizofrénicos tienen evidencia de menores tasas de aprendizaje motor y más errores en comparación con los sujetos saludables (651, 932).

Uno de los factores que puede confundir en la evaluación del aprendizaje procedimental en la esquizofrenia, en contraste con otros aspectos del funcionamiento de la memoria, es el tratamiento con antipsicóticos convencionales que se conoce afecta este tipo de aprendizaje (933-934). En general, la mayoría de medidas de memoria están relativamente conservadas en el tratamiento con antipsicóticos convencionales (935-936). Sin embargo, esta medicación bloquea los receptores de dopamina en los ganglios basales, que es la región del cerebro que actúa como sustrato del aprendizaje procedimental y una consecuencia es el menor desempeño de estos pacientes en pruebas de aprendizaje procedimental con respecto a su línea basal (935, 937).

El nivel de deterioro en el aprendizaje procedimental con frecuencia no es de la magnitud observada en estudios de memoria declarativa (651). Los pacientes con

esquizofrenia ejecutan procedimientos de memoria procedimental, en promedio en niveles consistentes con cerca del percentil 15 de los individuos normales, lo cual, es un nivel mucho más leve de déficit que el de otras funciones de memoria (651).

Con respecto a la memoria a largo plazo, esta área se refiere a la habilidad para emplear adaptativamente información sucesivamente aprendida previamente (938). Esta área también es importante porque es uno de los aspectos del sistema de memoria con evidencia más consistente de preservación de su funcionamiento (938). Las funciones preservadas en un aspecto de la memoria, combinado con el deterioro en la ejecución en otros aspectos, argumenta en contra tanto de los déficits motivacionales como de las explicaciones de déficit global para el deterioro en la ejecución de la esquizofrenia (651). Ello también es importante porque la preservación vs. el deterioro puede ocurrir en diferentes regiones cerebrales o en diferentes conexiones de circuitos cerebrales (651).

Uno de los aspectos de la memoria a largo plazo que ha recibido una considerable atención en los pacientes esquizofrénicos, es el aprendizaje de habilidades académicas en la escuela, principalmente, la habilidad para leer (939). La habilidad para reconocer palabras, particularmente aquellas que se pronuncian de forma irregular, es una habilidad que se asocia consistentemente con la ejecución de los test de inteligencia (780). Estas palabras que son aprendidas a lo largo del tiempo antes del inicio de la enfermedad, constituyen una función intelectual premorbida que ha sido validada por varios estudios de pacientes esquizofrénicos o de otras enfermedades psiquiátricas que valoran el funcionamiento premorbido (651). Se puede concluir que la habilidad para la lectura presenta un notable menor deterioro y su ejecución es consistente con otros

marcadores de funcionamiento premorbidio como el de logros educativos de los pacientes (651).

Otros aspectos del aprendizaje temprano que también muestran evidencia de deterioros leves son las medidas de vocabulario e información con métodos estándar de test intelectuales, sin embargo, en algunos pacientes están más deterioradas que los puntajes de lectura (940). Esos componentes de los test de IQ requieren definiciones de palabras con respuestas de información que se dan verbalmente (940). Los déficits en la atención a estímulos presentados verbalmente pueden impactar su ejecución como también los déficits para dar respuestas en forma coherente o deterioros en la estructura de la memoria semántica (651, 892). Como resultado, algunas medidas de aprendizaje temprano son potencialmente impactadas por otros factores, algunos de ellos fuera del sistema de memoria y otros, componentes del mismo sistema (941-942).

Hay otra implicación importante de la preservación del aprendizaje temprano en el contexto del deterioro de la habilidad para aprender nueva información: el esquizofrénico promedio tiene deteriorada la habilidad para aprender nueva información verbal en el contexto de una razonablemente intacta información verbal previamente aprendida (942). Este deterioro en el aprendizaje no está relacionado con lesiones detectables en el periodo post-mortem que sean de alguna manera consistentes con las alteraciones observadas en condiciones amnésicas, lo que sugiere que este deterioro en aprender información nueva es mediado por procesos bioquímicos, más que por lesiones o cambios en la estructura cerebral (651).

Los déficits funcionales en la esquizofrenia están relacionados con los déficits en la ejecución cognitiva y en forma consistente con los déficits de la memoria (943-944).

De todas las habilidades cognitivas, las alteraciones en las memorias declarativa y episódica son las que más potencial tienen de ser discapacitantes (944). En pacientes con enfermedad de Alzheimer, por ejemplo, la progresión en la inhabilidad para aprender nueva información es el mejor predictor de dis habilidad funcional (651). Igualmente, los déficits en la memoria episódica tienen un impacto sustancial sobre la habilidad de adaptación funcional (651, 945).

Algunos pacientes esquizofrénicos institucionalizados manifiestan desorientación al preguntarles sobre la edad (946-947). Estos pacientes fallan en dar su propia edad por más de cinco años, indicando que ellos también pueden haber olvidado eventos que intervinieron en sus vidas (858, 947). Este mismo grupo de pacientes tienen también desorientación en lugar ya que son incapaces de recordar donde están, aunque han permanecido por largo tiempo en el mismo sitio (651, 947). En términos prácticos la inhabilidad para recordar la información del día a día cambia la vida independiente, porque causa dificultades en la planeación de actividades rutinarias (948). Esto también hace que los esfuerzos ocupacionales cambien porque los pacientes tienen una extrema dificultad para aprender las demandas de un trabajo y para adaptar flexiblemente la nueva información (948-949). Los déficits sociales son también empeorados por los deterioros de la memoria, en los que la inhabilidad para aprender nombres y otros detalles respecto a las amistades deterioran la habilidad para tener interacciones sociales significativas (950).

En contraste, con los enfermos de Alzheimer, los pacientes esquizofrénicos tienen un inicio temprano de sus déficits de memoria y recorren su vida con un gran deterioro del funcionamiento de la misma (929, 951). Finalmente, las dificultades para aprender nueva información hacen que los esquizofrénicos sean inactivos laboralmente

por largos periodos de tiempo y sean inhábiles para afrontar las demandas sociales, personales y del ambiente (929, 951-952).

Para resumir, se puede afirmar que aunque es común un déficit amnésico en la esquizofrenia, no aparece en todos los sujetos, ni es un fenómeno típico, puro o aislado en ausencia de otras alteraciones cognitivas (929, 951, 953). Es posible que las alteraciones de memoria en los esquizofrénicos sean un reflejo de las alteraciones neuroquímicas más que de alteraciones estructurales como ocurre en la demencia tipo alzheimer (929, 951, 953-954).

Otros autores señalan que los trastornos de la memoria en pacientes con esquizofrenia, si bien están presentes son menos evidentes que otros trastornos neuropsicológicos de la enfermedad, y jerarquizan en primer lugar el déficit de la memoria episódica, en segundo lugar en de la memoria implícita (procedimental) y en grado menor, la memoria semántica (834, 955).

Los trastornos de la memoria en la esquizofrenia desde un punto de vista cognitivo, serían debidos a trastornos en la codificación y recuperación de los recuerdos y no a un olvido rápido (727). De igual modo, los recuerdos quedarían mal registrados y serían evocados con dificultad (727). Los déficits en el aprendizaje y en la memoria estarían relacionados con una falla en el uso de señales contextuales y de procesos estratégicos para organizar la codificación y recuperación de información (727). Esta carencia generaría una falla en la memoria verbal.



### **3.4.Memoria de Trabajo (Working Memory)**

La memoria de trabajo se refiere a la memoria de la información que es retenida brevemente y usada inmediatamente de forma adaptativa (956-958). Es un tipo de memoria a corto plazo y es conocida también como memoria primaria, inmediata o de corto plazo (956-958). La memoria de trabajo es un conjunto de procesos que retienen información en la mente mientras se necesita y luego es transferida al proceso que la prepara para el almacén de la memoria a largo plazo o para ser descargada (956-958). Es decir, sería la responsable de mantener en línea una representación del estímulo cuando este ya no está en el campo perceptivo y antes de que cualquier respuesta motora sea realizada (956-958).

La memoria de trabajo puede ser espacial, tal como la localización de objetos en un campo visual inmediato o puede ser verbal, tal como un número telefónico (959-960). Esta memoria también retiene información sobre la fuente de información en la mente de la persona (como por ejemplo, alguien me dijo esta idea o yo la pensé?) (959). Igualmente, puede requerir operaciones rápidas para ser ejecutadas sobre la información mantenida en la mente, tal como decidir cuál de tres opciones de menú es la más costosa o cual de varios números de teléfono es el número local (959).

La información en la memoria de trabajo se olvida justamente después de que es procesada, indicando con esto que el olvido es comúnmente una función adaptativa en relación a la gran cantidad de información a la que la gente es expuesta cada día (959, 961). Hay razones para creer que cada una y todas de estas funciones de la memoria de trabajo, desde recordar brevemente la presentación de una localización

espacial hasta el olvido adaptativo tienen un importante papel en el deterioro cognitivo de la esquizofrenia (959, 961).

El modelo original de la memoria de trabajo fue diseñado por Baddeley, Hitch y Bowers (1974). Estos autores postularon que este sistema tenía dos componentes generales: sistemas de almacenamiento breves (llamados por ellos como sistemas esclavos) y un ejecutivo central (957). Cada sistema esclavo se postulo que era conformado por modalidades específicas sensoriales y tenía una capacidad limitada, con una red visual y un circuito articulatorio verbal (957, 959). Estos sistemas simplemente retienen información sin modificar (957, 959). Mientras que el ejecutivo central es el sistema que manipula la información retenida en los almacenes específicos por modalidad sensorial y también es el sistema que responde a cambios en la carga de procesamiento para distribuir a otras fuentes cognitivas y para manipular fluctuaciones en la carga que pueden ordinariamente exceder la capacidad de cada uno de los sistemas esclavos (957, 959). Entonces, el ejecutivo central toma decisiones respecto a cual información puede ser remitida o ser olvidada y cual información puede ser seleccionada o llevada a un procesamiento adicional y transferida al almacén de memoria a largo plazo (957, 959). De esta forma, en el modelo de Baddeley hay varios sistemas de almacenamiento conectados los cuales son controlados y manejados por un proceso de control del más alto nivel (957, 959).

El modelo de Baddeley demuestra las relaciones intrínsecas entre la solución de problemas y la distribución cognitiva, y entre las características intrínsecas centrales del funcionamiento ejecutivo y la memoria de trabajo (957, 959). Es decir, es imposible resolver problemas o seleccionar una estrategia si el ambiente común y las operaciones cognitivas comunes no pueden ser retenidos inmediatamente en la mente y accedidos

cuando se necesitan (957, 959). Si un individuo ha tenido una pérdida completa de memoria de trabajo, puede ser incapaz de ejecutar aun las más simples tareas ejecutivas (957, 959). Sin embargo, la localización cortical de la memoria de trabajo parece similar a la de la mayoría de las operaciones del funcionamiento ejecutivo (651, 957, 959).

En un periodo dado, el funcionamiento ejecutivo no es idéntico a la memoria de trabajo y hay muchas funciones de la memoria de trabajo que no son distinguibles del funcionamiento ejecutivo (651, 957, 959). Por ejemplo, no hay componente ejecutivo en recordar una simple localización espacial (651, 957, 959). Simultáneamente, hay funciones ejecutivas con un pequeño componente de memoria de trabajo (651, 957, 959). Es importante entonces, tener en cuenta que ambas funciones mentales están separadas pero son inter-dependientes, se ha determinado que hay pacientes que tienen déficit de la memoria de trabajo y no demuestran un funcionamiento ejecutivo alterado y viceversa (651, 957, 959).

En cuanto a la localización cortical de algunas de las funciones de la memoria de trabajo, una de las primeras relaciones entre el cerebro y la conducta en neurobiología fue el descubrimiento de que los monos con lesiones masivas de los lóbulos frontales eran incapaces de ejecutar una simple tarea de respuesta retardada (959, 962-964). En esta tarea a un mono hambriento se le mostraba una uva seca ubicada dentro de uno de dos vasos en frente del animal (959, 963). Entonces, esta tarea simple requiere memoria para la localización espacial (963). Las lesiones del lóbulo frontal reducen la ejecución de la tarea en cuanto a los niveles de acierto (963). Los seres humanos con lesiones similares también tienen déficits de la memoria de trabajo, que reducen la ejecución de tareas de simple escogencia forzada entre dos alternativas (963). Además, tienen regiones específicas en la corteza frontal que producen diferentes tipos de déficit de la

memoria de trabajo: las lesiones dorso-laterales producen dificultades en respuestas retardadas, como se describió con los monos (963). Las lesiones orbito-frontales producen déficits en la alternancia del objeto (959, 962, 965). En la alternancia del objeto, la tarea es responder lo opuesto a la localización de la respuesta previa del sujeto (959). Así, si la respuesta anterior fue el lado izquierdo, la próxima respuesta correcta será el lado derecho (959). Finalmente, las lesiones de ambos (dorso-laterales y orbito-frontales) reducen la ejecución sobre tareas de alternancia retardada (959, 965).

Los pacientes esquizofrénicos tienen déficits en todos los tres paradigmas de memoria de trabajo espacial enunciados, con un déficit mayor en los paradigmas de alternancia retardada y de alternancia del objeto (959, 966). A pesar de estos déficits, no hay evidencia en los pacientes con esquizofrenia de lesiones formales en el lóbulo frontal (959, 966). Por lo cual, otros factores biológicos como la actividad anormal de neurotransmisores, que también se han investigado con paradigmas de memoria de trabajo se han implicado tanto en la ejecución normal como anormal (959, 967-969).

Algunos estudios han encontrado que el déficit en la memoria de trabajo en pacientes esquizofrénicos puede llegar a ser de cuatro desviaciones estándar por debajo de la media, mientras que la memoria a largo plazo estaría tan solo una desviación estándar por debajo de la media (651, 959). Los trastornos de la memoria a largo plazo podrían ser explicados por el déficit de la memoria de trabajo (959, 970).

La investigación desarrollada en el laboratorio ha demostrado que manipulaciones de las catecolaminas corticales, particularmente en el cortex frontal anterior, influye en el funcionamiento de la memoria de trabajo (971-973). Usando paradigmas espaciales de respuesta retardada que miden las respuestas del movimiento

de los ojos a la localización de un objetivo en el campo visual en primates, se ha observado que: a) Hay neuronas individuales en la corteza frontal que son sensitivas a las localizaciones espaciales específicas; b) que esas neuronas son sensitivas a la influencia de la dopamina y nor-epinefrina (974-977). La administración de agonistas de esos transmisores mejora la ejecución, mientras que los antagonistas reducen la ejecución (976-978). Los estudios de tratamiento, sugieren también que los medicamentos que incrementan la actividad de la nor-epinefrina mejoran la memoria de trabajo espacial en pacientes con esquizofrenia (979).

Hay dos importantes aspectos en estos hallazgos: el primero, es que algunas funciones de la memoria de trabajo fueron claramente localizadas en el lóbulo frontal de los primates (963). Así, las neuronas responsables de la localización de estímulos fueron ubicadas en las regiones corticales posteriores, mientras que las neuronas que fueron activadas durante la retención en la memoria fueron localizadas exclusivamente en el lóbulo frontal (963). Dado que la esquizofrenia se ha conceptualizado por largo tiempo como un trastorno de la función del lóbulo frontal, esta evidencia sugiere que los déficits en la memoria de trabajo espacial pueden ser un importante índice de algún tipo de disfunción de la corteza frontal (959, 965). En los pacientes esquizofrénicos hay una sub-activación del lóbulo frontal durante la ejecución de tareas de memoria de trabajo comparado con lo que sucede en sujetos sanos, lo cual, sugiere una disfunción del lóbulo frontal en ausencia de evidencia de lesiones post-mortem (651, 959).

El segundo aspecto, es la especificidad bioquímica. La dopamina ha sido una característica central de los modelos biológicos de la esquizofrenia (959). Sin embargo, más recientemente las concepciones patológicas en la esquizofrenia se han focalizado más en anormalidades dopaminérgicas regionales que en una sobre-activación global

del sistema dopaminergico (959). La sub-activación de las neuronas corticales de dopamina es el modelo central del déficit cognitivo en la esquizofrenia en la década de los noventa (959, 980). Varias líneas de investigación sugieren la sub-activación o sub-proliferación de neuronas dopaminérgicas corticales y su correlación con el deterioro en las tareas cognitivas que involucran el lóbulo frontal, incluyendo la memoria de trabajo (959, 981). Las relaciones intrínsecas de ambos (dopamina y corteza frontal) con el deterioro cognitivo se han encontrado en la esquizofrenia y esto ha trazado las llamadas disfunciones regionales de la enfermedad (959, 981).

Entre otros tipos de memoria de trabajo involucrados en la esquizofrenia esta la memoria de trabajo objeto, que se refiere a una memoria de trabajo que se orienta visualmente a objetos del campo visual: Si una persona observa una situación de estímulo compleja, tal como una escena en una calle de Londres o de Madrid y requiere luego recordar si vio un coche azul, se trata de una memoria de trabajo objeto (651). Este tipo de memoria de trabajo puede tener un ligero patrón de localización cortical diferente que el de la memoria de trabajo para la simple localización espacial (651, 959).

Por otro lado, los pacientes esquizofrénicos no tienen un deterioro marcado de las medidas simples de memoria span a corto plazo (tales como el span de dígitos), comparado a déficits mas graves en la memoria secundaria, en el funcionamiento ejecutivo y en la atención (651, 862). Se ha demostrado que los pacientes esquizofrénicos tienen una memoria span a corto plazo de alrededor de un ítem menos que los sujetos sanos (651, 862). Los sujetos sanos tienen una memoria span de cerca de siete más o menos dos ítems, sin embargo, hay unas consecuencias adaptativas potenciales de esto: generalmente los números telefónicos en Estados Unidos y en

Europa occidental tienen siete dígitos lo que estaría cubierto por la memoria span normal (651, 862). En los sujetos con esquizofrenia que tienen un deterioro leve de esta memoria, puede resultar muy difícil marcar números de teléfono y esto los sitúa por debajo del funcionamiento mínimo aceptable para ciertos empleos en los cuales deben tomar recados telefónicos y hacer marcaciones (651, 862).

En las tareas más complejas de memoria Span, que tienen grandes componentes de memoria de trabajo, los pacientes con esquizofrenia tienen déficits más graves (651, 982). Por ejemplo, si se les dice que escuchen una serie de números y letras intercaladas, y que los repitan en orden ascendente, con los números siguiendo las letras, ellos generalmente fallan en un corto número de ítems (651). Adicionalmente, cuando son llevados a ejecutar tareas de adiciones en serie, tales como sucesivamente adicionar miembros consecutivos de una serie de números (por ejemplo, 3, 4, 2) ellos dan un resultado muy pobre comparado con los sujetos sanos (651).

Finalmente, en investigaciones sobre neuro imágenes y memoria de trabajo se utilizan unas tareas como el llamado test “*n-black*” (n-oscuro) (651, 983). En este test, un sujeto ve una sucesión de estímulos, tales como números, letras o ítems en una localización espacial predefinida (651). Después de la presentación de cada ítem, los sujetos son preguntados para que respondan con el número de ítems que les fue indicado según el número que precede al “*black*” (651). Por ejemplo, “*0-black*” quiere decir, que el sujeto debe responder con todos y cada uno de los ítems con su respectiva ubicación, o sea, que esta tarea requiere solo de percepción de los estímulos, pero no de memoria, y típicamente es una condición de control para situaciones de mayor demanda de memoria, así, por ejemplo, una condición de “*1-black*” requiere las siguientes respuestas según la secuencia de estímulos (651):

1-2-5-6-2 (estímulo)

-1 2 5 6 (respuesta)

La condición un “2-*black*” puede requerir la siguiente respuesta (651):

1-2-5-6-2 (estimulo)

--1-2-5 (respuesta)

El uso de esta tarea ha llevado a la identificación de uno de los más intrigantes hallazgos sobre la memoria de trabajo en la esquizofrenia, que tiende a ser replicado en formatos levemente diferentes en estudios de funciones atencionales (651). Los pacientes esquizofrénicos ejecutan de forma muy similar a los sujetos saludables pero a un nivel menor (651). En otras palabras, los pacientes esquizofrénicos ejecutan condiciones “1-*back*” como lo harían individuos saludables ejecutando test de condiciones “2-*back*”, mientras que ejecutan “2-*back*” como lo harían sujetos normales con “3-*back*” (651).

Los estudios de neuro-imagenes cerebrales muestran patrones de activación que son consistentes con estos patrones de ejecución (984-985). El cerebro de pacientes esquizofrénicos ejecuta bajo carga lo que puede ser ejecutado bajo alta carga por sujetos sanos (651, 959). Por lo cual, la ejecución de memoria de trabajo y las funciones comunes del cerebro de personas con esquizofrenia se asemeja a un cerebro normal bajo condiciones de sobre-carga (651, 959).

Este hallazgo sugiere que los pacientes con esquizofrenia están operando bajo condiciones que limitan su capacidad de procesamiento, pero no usan estrategias que sean sustancialmente diferentes a las de los individuos sanos (651, 959). El uso de



manipulaciones simples que cambian la dificultad de las demandas de procesamiento provee información para entender los mecanismos potenciales del déficit de procesamiento en pacientes con esquizofrenia (651, 959).

Cuando se almacena algo en la memoria de trabajo, hay múltiples componentes de información almacenados (651, 959). En orden al uso exitoso de la información, hay varios atributos diferentes de la misma asociados a ella que son también retenidos (651, 959). Estos componentes se detallan en la tabla 10.

**Tabla 10**

*Características de la información almacenada en la memoria de trabajo*

Modalidad de estímulo	Visual/auditivo/otros
Características verbales	Verbal/no verbal
Status de generación	De uno mismo/ de otros
Connotación emocional	Neutral/afectivo

**Fuente.** Tomado de Harvey P.D. y Sharma T (2002). *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia: A Clinician's Handbook*. Martin Dunitz Ltd. London. Pag 41 (651).

Como se observa en la tabla, toda la información en la memoria a corto plazo también lleva información etiquetada que permite la evaluación de las características de la información. Por ejemplo las ideas, planes de acción y reacciones emocionales son etiquetadas como auto-generadas y son entonces evaluadas mas tarde por el sujeto como productos de los planes conscientes que realiza (651).

Imáginese que una persona no puede determinar si la información en su memoria a corto plazo fue una idea propia o fue alguna idea que le escucho a otro (651,

986). Algunas veces el monitoreo del estatus de esta información es fácil, pero en otras no y aquí inicia el problema para los pacientes esquizofrénicos (651). El monitoreo de la fuente de información que hay en la mente es también parte de la función de memoria de trabajo (651). Una investigación amplia sobre memoria de trabajo se ha focalizado sobre esta área en individuos sanos: hay múltiples factores que influyen en la precisión del monitoreo de las fuentes en gente saludable, por ejemplo, la información auto generada es más fácil de reconocer (651). Así, si una persona cuenta a alguien una historia, es preciso que la persona recuerde que la información de su memoria a corto plazo está asociada con la historia que contó (651). Pero si esa persona ve algo y desea comentarlo con alguien, la mayoría de los sujetos sanos puede determinar si ellos han dicho la historia porque su origen fue una situación sensorial (yo vi eso) y no verbal (yo escuche eso) y además, no generada (yo escuche a ellos hablar acerca de eso) (651).

Los pacientes con esquizofrenia no muestran este efecto de generación (651, 986). Si un paciente no puede decir si la información de su mente es una idea propia o si es algo que dijo otro, entonces, es fácil que se confunda (14, 651, 986). Si la persona se confunde, entonces no sabe si la idea que esta en su mente es una idea o una auto-evaluación (yo estoy fallando) o una experiencia perceptual que viene del ambiente (14, 651, 986).

Esta confusión entre información generada externamente y autogenerada es crucial para varias teorías sobre el desarrollo de las alucinaciones y los delirios en esquizofrenia (651, 986-987). El monitoreo de la propia experiencia (por ejemplo, procesos auto-ontoéticos) es una parte crucial del funcionamiento cognitivo (14, 651, 986). Ello ayuda a distinguir experiencias externas e internas y en un nivel básico, ayuda a monitorizar la ocurrencia de fenómenos físicos tales como la localización,

movimiento y orientación corporal (14, 651, 986). Varias teorías han sugerido que las características de la memoria de trabajo en esquizofrenia son similares a lo observado en pacientes con accidentes cerebro-vasculares (651, 986). Algunos de esos pacientes tienen deterioro de la conciencia de lo que ocurre en el ambiente y puede ser tan extremo su deterioro que puede negar la existencia de sus propias partes corporales (14, 651, 986). A los déficits en la auto-conciencia, algunas veces se les nombra como agnosia auto-ontológica (inhabilidad para reconocer los contenidos de su propia conciencia) y son comúnmente reportados en la esquizofrenia y pueden ser relacionados con la presencia de experiencias alucinatorias (14, 651, 986, 988). Entonces, este subtipo de déficit de memoria de trabajo puede tener una importancia mayor en la causa de algunos de los síntomas centrales de la enfermedad.

Los déficits de la memoria de trabajo tienen importancia clínica y funcional en varios niveles para entender la esquizofrenia: funcionalmente, la inhabilidad para recordar relativamente modestas cadenas de información tiene el potencial para causar un deterioro funcional significativo (959, 989-990). Si la persona no puede recordar un número de teléfono, hay múltiples fuentes potenciales de problemas sociales y ocupacionales que puede tener (959, 989). Los déficits en la conciencia de sí la información en su memoria viene de su misma mente o de alguna otra persona, puede ser la raíz de muchos de los síntomas positivos de la enfermedad (959, 989). Además, una inhabilidad para decir la diferencia entre la información que la persona pensó acerca de una información que le dijo alguna otra y lo que la persona dijo a ella puede estar relacionada con alteraciones en la comunicación (959, 989). Si la persona piensa que le dijo a alguien algo pero en realidad no lo dijo, entonces puede más tarde referir la información que pensó como si se la hubiera dicho esa persona (959, 989). Muchos de

los estudios lingüísticos del habla de pacientes esquizofrénicos notan que estos individuos hablan acerca de muchos aspectos de información situacional como si ellos los hubieran discutido antes, aun, si nunca lo hubieran hecho (959, 989).

Para resumir, se puede afirmar que la memoria de trabajo puede ofrecer la clave para algunas de las anormalidades bioquímicas y funcionales en el cerebro de los esquizofrénicos. Las anormalidades en la función de las catecolaminas en la corteza frontal están asociadas con déficits en la memoria de trabajo. Igualmente, los déficits en la memoria de trabajo son una de las áreas de déficit cognitivo que puede tener importancia para entender los síntomas positivos (por ejemplo, alucinaciones), síntomas de desorganización (por ejemplo, el desorden del pensamiento) y deterioros funcionales.

Que los pacientes con esquizofrenia funcionan mal en tareas que requieren de memoria de trabajo, a lo que se suman fallas en la capacidad para sostener la atención. De este modo, sin el adecuado funcionamiento de la memoria de trabajo, la actividad de ellos de mantenerse en una tarea momento a momento se vuelve fragmentada, temporal y lógicamente discontinua.

Y finalmente, que el mundo percibido depende de un equilibrio entre la estimulación inmediata (actual) y la información pasada e interiorizada (651, 959). La memoria de trabajo es la que se encargaría de lograr esta conexión, dando continuidad temporo-espacial a la experiencia personal (651, 959). Si el mecanismo que permite este equilibrio falla —como sucedería en la esquizofrenia—, el mundo de los esquizofrénicos aparecería fragmentado, excesivamente dominado por la estimulación inmediata y no por el equilibrio entre la información actual, la pasada y la interiorizada (651, 959).

### **3.5.Trastornos en las Funciones Ejecutivas**

Las funciones ejecutivas se pueden conceptualizar en cuatro componentes: volición, planificación, acción dirigida a un fin y ejecución efectiva (784). Cada una de ellas incluye un conjunto distintivo de conductas relacionadas con la actividad; todos ellos son necesarios para una conducta adulta apropiada, socialmente responsable y autoefectiva (784).

También se puede afirmar que el funcionamiento ejecutivo se refiere a la habilidad para resolver problemas, para usar conceptos abstractos y coordinar y manejar habilidades cognitivas y fuentes de información (784, 991). Algunos investigadores creen que la memoria de trabajo es intrínsecamente una función ejecutiva, mientras que otros consideran que las funciones ejecutivas dependen de la memoria de trabajo, pero que son dos constructos discriminables científicamente (959, 992). Finalmente, otros consideran el funcionamiento ejecutivo como claramente distinto de la memoria de trabajo y creen que la ampliación del concepto de memoria de trabajo como conteniendo un sistema ejecutivo central lleva a la confusión de conceptos y a la reducción del foco de atención sobre el funcionamiento ejecutivo (651, 959, 993).

En este estudio, el funcionamiento ejecutivo se tratara como una función separada, que incluye: la habilidad para resolver problemas; la formulación de estrategias; la evaluación de su utilidad; la selección de la mejor estrategia, evitando los efectos de la información irrelevante; y estrategias para descartar información cuando las estrategias seleccionadas pierden su utilidad (651, 994). El funcionamiento ejecutivo también se refiere a la habilidad para alternar efectivamente entre demandas cognitivas que compiten y adaptar el esfuerzo para ejecutarlas (651, 995). También se incluye en

el dominio del funcionamiento ejecutivo el manejo de habilidades cognitivas separadas y de fuentes de información, sin que se tenga que hacer demasiado esfuerzo para resolver problemas o para ejecutar los compromisos de acuerdo a las actividades que se hacen en un momento dado (651, 994-995).

Las funciones ejecutivas posibilitan al sujeto responder y adaptarse apropiadamente a su entorno (651, 994-995). Estas funciones incluyen: a) Habilidad para diseñar un plan, b) habilidad para preparar y ejecutar acciones, c) capacidad para modular el nivel de actividad, d) capacidad para integrar la conducta, e) funciones de automatización y de evaluación de los errores durante la realización de una tarea (651, 995).

La normalidad de las funciones ejecutivas implica el concepto de flexibilidad cognitiva por el cual, la persona puede variar el plan motor sobre la marcha, realizando las correcciones adecuadas al fin perseguido (994, 996-997). Se considera que la memoria de trabajo y el manejo de la información contextual forman parte de las funciones ejecutivas (959).

Otros dominios que con frecuencia son mencionados como funciones ejecutivas incluyen ciertas tareas de habilidad verbal (997). En particular, la fluencia verbal, o sea, la habilidad de producción verbal basada en requerimientos semánticos y fonológicos (997). Estas tareas requieren un alto grado de organización así como la búsqueda controlada de sistemas de almacenamiento léxico, por ello probablemente es apropiado considerarlas como tareas indicadoras del funcionamiento ejecutivo (651, 997).

Las lesiones en el lóbulo frontal interfieren con muchas de las funciones ejecutivas descritas (997). Cuando se hacen estudios de neuro-imágenes mientras se

ejecutan tareas apropiadas para las funciones ejecutivas, se encuentra evidencia de que la adecuada ejecución de los test de estas funciones depende de que el lóbulo frontal este intacto (998). En el pasado estas funciones fueron llamadas con frecuencia como funciones del lóbulo frontal (651, 998). Sin embargo, hay razones para creer que el funcionamiento ejecutivo y el funcionamiento del lóbulo frontal no son exactamente lo mismo (651, 998). Hay algunas de las funciones del lóbulo frontal que no son funciones ejecutivas por naturaleza y hay evidencia de que el lóbulo frontal no es el único responsable por la ejecución de los test de funciones ejecutivas (651, 998).

Las lesiones anteriores del lóbulo frontal pueden afectar a operaciones cognitivas superiores, puesto que provocan una desorganización de la conducta dirigida a una meta, generalmente relacionada con procesos atencionales y flexibilidad conceptual (687).

La corteza prefrontal controla los programas motores generales y añade flexibilidad a la respuesta motora modificando el comportamiento con respecto a factores específicos internos y externos (999-1000). Así, si una persona que tiene una lesión en esta área cerebral puede tener dificultades para mantener la rutina diaria, planear algo y su comportamiento puede convertirse en estereotipado, inflexible y mal adaptado (999-1000).

La corteza prefrontal también ejerce el control superior del comportamiento afectivo y puede ejercer el control del comportamiento emocional básico, gracias a las conexiones con el sistema límbico (1001). Las lesiones de la corteza prefrontal producen alteraciones en los aspectos básicos de personalidad y del comportamiento social y también interfieren con el planeamiento y ejecución de los programas de

comportamiento (1002-1003). Las personas con lesiones prefrontales pocas veces pueden mantener sus trabajos y tienen dificultades para realizar muchas actividades diarias (651).

Hay dos principales fuentes de evidencia fisiológica de que las tareas de funcionamiento ejecutivo dependen del lóbulo frontal: la activación del lóbulo frontal durante la ejecución de test de funciones ejecutivas y la reducción de la ejecución de dichos test con lesiones localizadas en los lóbulos frontales (1004-1005). Adicionalmente, se ha encontrado que lesiones en otras regiones del cerebro también disminuyen la ejecución de test clásicos de funcionamiento ejecutivo (651). Por ejemplo, los pacientes quienes sufren de demencias sub corticales que tienen efectos de lesiones que no son directas sobre el lóbulo frontal, también tienen déficits de las funciones ejecutivas (1006-1007). En la enfermedad de Huntington, que es una condición progresiva asociada con degeneración de la cabeza del núcleo caudado, se observan déficits en las funciones ejecutivas tan graves como en la esquizofrenia (1007-1008).

En cuanto a los test de las funciones ejecutivas, existen varios que pretenden medir las funciones descritas arriba (995, 1009-1010). Entre ellos tenemos, El *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*, este test, fue desarrollado en la década de los cuarenta por Berg (1948), para ser usado como medida de funcionamiento conceptual y se ha utilizado con frecuencia en pacientes esquizofrénicos (1010-1011). El *WCST* comprende el pareo de cartas, a lo largo de las dimensiones de color, forma y número (1011-1012). Por ejemplo, un estímulo que consiste de un único triángulo rojo puede parearse con una carta que contiene un estímulo rojo (una carta con triángulos o de algún otro tipo de forma) (1011-1012). En este test, al sujeto se le requiere para parear



cartas primero por color, luego por forma y luego por número (1011-1012). Después de diez pareos consecutivos correctos, el concepto subyacente del pareo cambia. Entonces, esta tarea requiere la adopción de una estrategia de “ganar-detenerse, perder-cambiar” (1011-1012). Adicionalmente, los sujetos deben ser capaces de reconocer el concepto de clasificación, recordar por un tiempo la clasificación, recordar el resultado de su última respuesta y responder al feedback para ajustar la estrategia (1011-1012). Una incapacidad para la ejecución de alguna de estas habilidades puede llevar a dificultades en el rendimiento de este test (1011-1012).

Los pacientes esquizofrénicos tienen problemas significativos para ejecutar este test (numerosos trabajos concuerdan que estos pacientes rinden de modo inferior a los controles en una o más de sus variables) y muchos pacientes pueden no aprender a ejecutar el test aun con entrenamiento exhaustivo (1012-1014). Hay una considerable controversia de cuál es el sub componente más importante de la función cognitiva que es responsable de la pobre ejecución de este test (651, 1012). Un déficit en la memoria de trabajo puede disminuir la ejecución de esta tarea, derivado de los problemas para recordar el feedback de la última respuesta o el concepto de clasificación actual. Un déficit en la habilidad para percibir dimensiones conceptuales (por ejemplo, como en el pensamiento concreto) puede llevar a que el sujeto sea incapaz de identificar las diferencias potenciales de los conceptos de clasificación (651, 1012). La impulsividad también puede llevar al individuo a cambiar los conceptos antes de que dicho cambio sea demandado por la tarea (651, 1012). Entonces, los resultados del *WCST* indican una alteración en el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral que se correlaciona con disfunciones ejecutivas y dificultades en la resolución de problemas (1015-1017). La escasa habilidad para planificar, los trastornos en la voluntad, la tendencia a

perseverar en las respuestas, el pobre juicio social y la falta de flexibilidad cognitiva serían la consecuencia clínica de dichos trastornos (834, 1018-1019). Igualmente, el *WCST* es un test que puede identificar la pobreza en la solución de problemas por una variedad de razones, o sea, que no es un test que sirva para identificar un déficit cognitivo específico (651, 1012).

La perseverancia en el *WCST* se asocia con disfunción del lóbulo frontal, por lo que se ha sugerido que los déficits en este test reflejan disfunción frontal en esquizofrenia (1013, 1020). Park y Holzman (1993), y Zec y Weinberger (1986) entre otros, detectaron un pobre rendimiento asociado en el *WCST*, asociado a su vez a un déficit de la activación de esta área durante la ejecución de la prueba, así como a la presencia de deterioro en el rendimiento en otras pruebas sugerentes de afectación frontal, como en pruebas que miden el rendimiento de la memoria espacial de trabajo (1021-1023).

Los pacientes con lesión en el lóbulo frontal presentan un deterioro en la capacidad de planificar a largo plazo (1024). Lo que explicaría por qué tienen un funcionamiento socio-laboral inferior al que cabría esperar de su capacidad intelectual (1025). Estos déficits de la función ejecutiva parecen ser comunes en todos los casos de pacientes con esquizofrenia (1026-1027).

En la patogenia de la esquizofrenia se han implicado áreas prefrontales y más concretamente el núcleo prefrontal dorsolateral del hemisferio dominante (1028-1030). También se ha sugerido la existencia de una hipofrontalidad evidenciada mediante la determinación del flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) y el consumo de

glucosa determinado por medio de la tomografía por emisión de positrones (1028-1031).

Otro test empleado para funciones ejecutivas es el test de categorías, este un test clásico que involucra la presentación de una serie de conjuntos de estímulos a los cuales el sujeto debe responder con la escogencia del ítem correcto (1032-1033). El conjunto de estímulos refleja la categoría conceptual y la selección del ítem de pareo es el producto final de la habilidad para seleccionar de acuerdo a la categoría conceptual subyacente (1032-1033). Las reglas conceptuales están siempre cubiertas y cambian a través de cada una de las siete secciones del test (1032-1033). Hay 208 ítems en el test y se puntúa en términos del total de errores cometidos por el sujeto (1032-1033). Como puede esperarse, los pacientes con esquizofrenia tienen una considerable dificultad para ejecutar este test y los pacientes con dificultades en el WCST típicamente ejecutan peor el test de categorías (1033).

También, se ha observado bajo rendimiento en el Test de *Stroop*, en el test de fluidez verbal, en el test de fluidez de dibujo y en el de Reitan (687, 1034-1036).

Otro test, es el test de fluencia verbal, que requiere que los sujetos produzcan palabras de forma consistente con diferentes demandas conceptuales (1037). Por ejemplo, los sujetos pueden ser requeridos para producir palabras que comienzan con la misma letra: “dígame cuantas palabras pueda que comiencen por la letra F”, o miembros de la misma categoría conceptual, tales como animales, frutas o vegetales (651). Algunos test de fluencia verbal utilizan órdenes secuenciales de memoria léxica, tales como ítems de productos de un supermercado, por ejemplo, pasillo a pasillo, alimentos congelados seguidos de alimentos enlatados (651, 1038). Es decir, todas las

instrucciones requieren que el sujeto organice la búsqueda semánticamente o fonológicamente y continúe produciendo información por un periodo de tiempo controlado, tal como un minuto a 90 segundos por cada ítem (651).

Los pacientes con esquizofrenia tienen un considerable deterioro de la fluencia verbal (927, 1038). Algunos investigadores han mencionado que su deterioro relativo es mayor en la búsqueda de ítems semánticos tales como animales que cuando se compara con la búsqueda fonológica (la fluencia de letras) (927, 1037). Los estudios de correlatos de la fluencia verbal indican que los déficits de memoria están más correlacionados con déficits en la fluencia fonológica y que los déficits en otras habilidades verbales, tales como la de semejanzas o antónimos está más asociada con déficits en la fluencia semántica o de categorías (927, 1037). Estos datos son consistentes con algunas investigaciones sobre daño cerebral que sugieren que las variaciones regionales en el daño cerebral tienen diferentes efectos en la ejecución de la fluencia verbal (1039-1040).

El *Stroop colour Word test*, es otro test empleado en los pacientes esquizofrénicos para medir funcionamiento ejecutivo, este test se ha utilizado por un tiempo largo en psicología experimental y fue inicialmente validado en sujetos sanos (998, 1041-1042). Este test tiene varias variantes que examinan los efectos de la interferencia entre conceptos semánticos focalizando la atención en los colores (1041-1042). En este test el sujeto es requerido en forma secuencial para que lea nombres de colores (por ejemplo, rojo, azul) escritos en tinta negra, seguido por la denominación de los colores de la tinta en la cual el nombre del color está impreso (1041-1042). Esta última condición es la que tiende a producir el efecto de la interferencia, en la cual, la latencia de la respuesta y la tasa de errores se incrementan (1041-1042). Los pacientes

con esquizofrenia tienen aun más dificultad con esta tarea que los sujetos sanos, con incremento de la latencia y las tasas de error (1041-1042).

Esto último es lo más llamativo de la diversidad de conceptos que comprende la función ejecutiva: la ejecución del *WCST* y del test de categorías con frecuencia es normal en sujetos sanos, por lo cual, la pobre ejecución en sujetos esquizofrénicos es un fenómeno esperable (1033). Sin embargo, en el *Stroop* los déficits en la ejecución reflejan la exageración de un proceso (por ejemplo, la interferencia de la respuesta al color) encontrada también en sujetos sanos (1041-1042). Quizá esta es la razón de que haya controversia respecto a la utilidad del *Stroop* en esquizofrenia, además, de la amplia variedad del test y de la dependencia de las medidas de la manera como se recolectan los datos, lo cual reduce la capacidad de generalizar los hallazgos de diferentes estudios en pacientes con esquizofrenia (1041-1042).

El *Tower test* también ha sido empleado en la esquizofrenia con diferentes variedades, pero con similitud conceptual (784, 1043). Los sujetos son requeridos a planear una serie de movimientos dentro de un conjunto de restricciones, con el fin de conseguir un objetivo de número de ítems de movimiento de una localización a otra (784). Hay tres versiones del *Tower test*: la *torre de Londres*, la de *Hanoi* y la de *Toronto* (784, 1043). En cada una, el objetivo es mover un conjunto de tres o cuatro ítems de una espiga de madera a otra (784). En la torre de Londres, la restricción es el número de ítems que pueden ser acomodados en cada una de las tres espigas, alineando de uno sobre el más lejano de la derecha a tres sobre el de la izquierda, el cual es el inicio o punto de arranque (784, 1043). En la de *Hanoi*, los ítems varían en tamaño y un ítem más grande no puede ser colocado sobre uno más pequeño (784, 1043). Finalmente, en la de Toronto, la variación es en el color (784). Típicamente, la variable

dependiente es el total de movimientos, donde la planeación activa más que el ensayo-error reduce el total de movimientos ejecutados (784). Un refinamiento adicional es la versión del test en la cual no hay movimiento de ítems, en ella al sujeto se le muestran diferentes arreglos de ítems en un formato antes y después y es preguntado sobre cuántos movimientos se hicieron para llevar los ítems del punto A al punto B (784). Esta versión reduce la posibilidad de incrementar en puntajes asociados con dificultades simples en la manipulación física de los ítems y su resultado puede ser el reflejo de una medida pura de planeamiento (784).

Los pacientes con esquizofrenia tienen notables déficits en los test de la *Torre*. Con respecto a la versión que se emplea del test, entre más movimientos tengan que hacer los pacientes para completar el test, tienen más probabilidades de fallar (784). Uno de los problemas en esta área de investigación es que, aunque las versiones del test son vistas como similares, se encuentra que entre ellas tienen correlaciones bajas (784). Por ejemplo, un estudio encontró una correlación de únicamente  $r=0,37$  entre las tres versiones del test, indicando que únicamente 10% de la varianza fue común en las tres versiones que en apariencia son similares (1043). Esto puede reflejar la diversidad del concepto del funcionamiento ejecutivo, ya que test en apariencia similares muestran diferentes procesos cognitivos.

El *Trail-making test A y B*, es otro de los test empleados en la medición del funcionamiento ejecutivo (1032, 1042, 1044-1045). Es un test que hace parte de la batería neuropsicológica de *Halstead-Reitan*, examina tanto la velocidad psicomotora como la habilidad de mantener la flexibilidad mientras se trabaja con un tiempo limitado (1032, 1042, 1044). En la parte A, el sujeto simplemente conecta una serie ascendente de números del 1 al 25, presentados dentro de círculos pequeños distribuidos

en una hoja de 8,5 X 11 cms (1032, 1044). Para la parte B, el sujeto es instruido para alternar entre números y letras, conectando 1 y A, siguiendo con 2 y B y así sucesivamente (1032, 1044). Es decir, en la parte A se mide la velocidad psicomotora bajo una demanda simple, mientras que la parte B se mide la habilidad para alternar entre dos diferentes conjuntos de demandas simultáneas (1032, 1044). Los pacientes con esquizofrenia son más lentos que los sujetos sanos en ambos componentes del test (1032, 1044). Hay alguna evidencia de que ellos son más lentos en la parte B, aunque no está totalmente claro (1032, 1044). De esta forma, antes de interpretar el déficit de ejecución del paciente con esquizofrenia sobre el *Trail-Making* parte B como reflejo de un déficit ejecutivo, es crucial entender su ejecución en la parte A (1032, 1044).

Algunas investigaciones sugieren que la disfunción ejecutiva es el denominador común del déficit neuropsicológico esquizofrénico, estando presente con independencia de la existencia o no de algún déficit intelectual general (1046-1048).

Según Morrison-Stewart y colaboradores en 1992, hay consenso sobre el peor rendimiento de los esquizofrénicos en las pruebas de la función frontal, sin embargo, existe evidencia contradictoria con respecto a la correlación entre el rendimiento de los test neuropsicológicos del lóbulo frontal y los síntomas negativos (1049).

Hay estudios que son consistentes con los hallazgos de los estudios sobre metabolismo cerebral que manifiestan que los síntomas negativos son asociados con pobre rendimiento en los test neuropsicológicos que evalúan la función del lóbulo frontal, así como también se asocian con peor rendimiento en pruebas cognitivas generales como los de atención, memoria y tareas de reconocimiento no verbal (1050-1051).

La importancia de la disfunción de las funciones ejecutivas en la esquizofrenia se refleja en las actividades de la vida diaria (944, 1018, 1052). Los pacientes que sufren de daño cerebral y el consiguiente déficit de las funciones ejecutivas manifiestan una dishabilidad desproporcionada relativa a la medida de su nivel de inteligencia (944, 1018). Los pacientes con esquizofrenia varían en su funcionamiento ejecutivo y tienen niveles de deshabilidad funcional que son marcadamente mayores que lo esperado sobre la base de su IQ (944, 1018, 1053). Es decir, su deterioro en el funcionamiento es mucho mayor que lo esperado del simple examen de su estado mental (944, 1018, 1053).

Otro correlato de los déficits del funcionamiento ejecutivo es que los pacientes con déficits graves tienen más probabilidad de manifestar falta de insight o conciencia de su enfermedad (1054-1056). La conciencia de la enfermedad se refiere al hecho de que los pacientes con esquizofrenia no reconocen los síntomas tales como los delirios o las alucinaciones como inusuales y no los diferencian de la experiencia normal (1054, 1056). La falta de conciencia de la enfermedad esta correlacionada a su vez con pobre cumplimiento de la medicación, con comportamiento auto lesivo y con mayor riesgo de violencia directa hacia otros (1054, 1056). Varios estudios sugieren que la falta de conciencia de la enfermedad puede estar específicamente ligada con el deterioro ejecutivo y no con otros déficits cognitivos tales como los relacionados con la atención o la memoria (1054, 1056). Como consecuencia, los déficits en el funcionamiento ejecutivo se asocian con la pobre adherencia al tratamiento y con el riesgo de hetero-agresión en estos pacientes (1054, 1056).

A pesar de que los síntomas negativos se han asociado con la esquizofrenia desde hace mucho tiempo, el síndrome de déficit es relativamente nuevo y se define



como una condición en la cual los pacientes, aun cuando estén en remisión de sus síntomas positivos, tienen síntomas negativos significativos, más déficits sociales y deterioro afectivo, varios estudios han reportado que algunos componentes del funcionamiento ejecutivo están asociados con la presencia del síndrome de déficit, de hecho, los déficits en el funcionamiento ejecutivo pueden ser una característica central de este síndrome, el cual, señala claros déficits en la habilidad para tener una conducta motivada y guiada por objetivos a pesar de la ausencia de síntomas positivos de la enfermedad (1057).

Un hallazgo interesante del funcionamiento ejecutivo es que en contraste con los déficits atencionales y de memoria, no parece estar marcadamente deteriorado durante el periodo pre psicótico en personas con riesgo de desarrollar esquizofrenia. Esto puede sugerir que parte de la fase temprana del desarrollo de la enfermedad puede incluir el deterioro del funcionamiento ejecutivo (1058-1059). Esto es particularmente interesante en el contexto de estudios que sugieren que los pacientes que desarrollan esquizofrenia en ausencia de un deterioro intelectual generalizado, tienen evidencia de déficits en el funcionamiento ejecutivo (1058-1059). Por esto, el deterioro en el funcionamiento ejecutivo con frecuencia esta presente como único deterioro cognitivo importante en pacientes esquizofrénicos con una modesta evidencia de deterioro cognitivo global (1058-1059).

En un estudio en el que participaron 25 pacientes esquizofrénicos y 21 pacientes con trastorno esquizofreniforme, primer episodio (pacientes sin tratamiento o con poco tiempo de uso de neurolépticos), se estudió el rendimiento en varios test neuropsicológicos (1060). Encontraron que los pacientes tuvieron rendimientos significativamente peores que los voluntarios en casi todos los test neuropsicológicos;

igualmente, al comparar los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia con los pacientes con diagnóstico de trastorno esquizofreniforme, la única diferencia se encontró en el *WCST* (1060). Los pacientes esquizofrénicos rindieron peor (1060). No se hallaron otras diferencias entre estos dos grupos clínicos (1060).

Los investigadores concluyen que los déficits cognitivos están presentes desde el comienzo de la esquizofrenia y no son consecuencia de la medicación (1060). Los principales déficits se hallaron en la fluidez verbal, similitudes, cubos y test de gestal visual (primer tiempo) (1060). Todas estas pruebas son de alguna forma complejas y requieren probablemente un buen funcionamiento del cortex prefrontal para ser resueltas de manera satisfactoria (1060).

Estudios que han usado el *WCST* y la categorización de pacientes en paranoides y no paranoides han demostrado que tanto en paranoides como en no paranoides hay pobre ejecución del *WCST*, siendo mayor el déficit en los no paranoides (1061-1062). Este hallazgo es consistente con otros estudios sobre subtipos de esquizofrenia en los cuales se ha observado que ambos subtipos difieren en el funcionamiento cognitivo y neuropsicológico y que los pacientes con diagnóstico no paranoide muestran mayor deterioro cognitivo (1061-1062). No queda claro por qué los pacientes paranoides rinden mejor que los no paranoides en el *WCST*, una posibilidad es que dependa de la naturaleza de los síntomas asociados a los diferentes subtipos y de la severidad de los mismos (1061-1062).

En contraste, con los hallazgos en el *WCST*, se ha encontrado evidencia contradictoria en las medidas de la tomografía axial computarizada entre paranoides y no paranoides (1061-1062).

Por otro lado, la fluidez verbal y las similitudes dependen de la capacidad de abstracción, planeación y organización secuencial, pero pueden también depender de la memoria semántica (1060, 1063).

La construcción de cubos y el test de la gestalt visual requieren capacidad analítica y el último también depende del recuerdo de las figuras mostradas, por lo tanto, las áreas cerebrales involucradas serán el córtex prefrontal y las áreas temporo hipocampales (1060, 1064).

Los hallazgos, de las investigaciones sugieren que los déficits en la esquizofrenia pueden ser bilaterales, puesto que la fluidez verbal depende principalmente del hemisferio izquierdo; y el diseño de bloques y las gestalts visuales del hemisferio derecho (1064). En la correlación entre el rendimiento neuropsicológico y las medidas de la tomografía axial computarizada se halló una relación entre el mayor tamaño del ventrículo lateral y el peor rendimiento en los test neuropsicológicos tanto en pacientes como en controles sanos (1064-1065).

Por lo tanto, los pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme obtienen un peor resultado en los test neuropsicológicos que evalúan áreas frontal y no frontal que los sujetos sanos (1060, 1066). Ambos hemisferios parecen estar involucrados y además, debido a que el rendimiento más pobre se obtiene en los test que exigen capacidad de análisis, abstracción y memoria, se puede inferir una disfunción en regiones prefrontal y temporo-hipocampal (1060, 1066).

Actualmente, los déficits en el funcionamiento ejecutivo son conceptualizados como la pérdida de la actitud abstracta y son considerados como centrales para entender la esquizofrenia (1067).

Para resumir, los déficits en el funcionamiento ejecutivo en la esquizofrenia son de un amplio rango y tienen múltiples correlatos clínicos y funcionales. Sin embargo, el concepto de funcionamiento ejecutivo con frecuencia se ha definido de forma no muy clara y por esto, se encuentran modestas correlaciones entre test que pretenden medir las funciones ejecutivas. Sin embargo, también hay evidencia de que algunos test miden procesos cognitivos de funciones ejecutivas que son distinguibles de simples conceptos como la velocidad motora. Por otro lado es claro, que pacientes con esquizofrenia que evidencian un déficit en la ejecución de test como el *WCST* tienen mayores déficits de las funciones ejecutivas. Aunque las funciones ejecutivas pueden estar menos deterioradas en promedio que los test de memoria declarativa, los déficits en el funcionamiento ejecutivo pueden ser más insidiosos que los déficits de memoria en el funcionamiento de los pacientes.

### 3.6.Trastornos del Pensamiento

El trastorno del pensamiento constituye el síntoma primario y básico en la esquizofrenia (1047). Características del mismo son la vaguedad e imprecisión; pérdida de habilidad para la formación de conceptos abstractos; dificultades de focalización cognitiva para centrarse en la tarea relevante, inhibiendo las respuestas a estímulos extraños; incapacidad para establecer un razonamiento lógico y sacar conclusiones acordes; interferencia del descontrol emocional en la actividad cognitiva; y dificultad para distinguir los estímulos exteriores de los interiores (1047). En ocasiones, el discurso del esquizofrénico se hace incomprensible por la ocurrencia de los trastornos

descritos y la aparición de parafasias, neologismos y uso no apropiado de las palabras (1047).

### **3.7.Evolución de los Trastornos Cognitivos en la Esquizofrenia**

Se ha establecido por algunos autores un modelo trifactorial para la evaluación clínica de los deterioros cognitivos en la esquizofrenia (651, 1068). El factor uno es el de vulnerabilidad, es estable, duradero, no vinculado a episodios y con escasa propensión a mejorar mediante los diversos tratamientos (651, 1068). Sería detectable – como marcador de vulnerabilidad- en sujetos previo al comienzo de la enfermedad (651, 1068). Comprendería un amplio espectro de trastornos cognitivos desde el procesamiento pre atencional hasta la resolución de problemas (funciones ejecutivas) (1068). El factor dos estaría vinculado a los episodios de reagudización (1068). Abarcaría el déficit en la formación de conceptos, la memoria de trabajo y la resolución de problemas (1068). El factor tres sería un factor residual y sería el más modificable por los tratamientos de rehabilitación psicosocial (1068).

En una revisión de varios estudios de seguimiento de pacientes esquizofrénicos con evaluaciones neuropsicológicas, se concluyó que, desde el inicio de la enfermedad, los déficits cognitivos son relativamente estables durante largos periodos (1069-1070).

En un estudio que comparó la evolución longitudinal neuropsicológica de pacientes con esquizofrenia con controles normales, se encontró que los pacientes tenían una considerable disfunción cognitiva en los primeros cuatro o cinco años de la enfermedad, que se estabilizaba en un nivel de uno o dos desvíos estándar por debajo de

los sujetos control (775). La memoria verbal fue la dimensión cognitiva que menos mejoró (775).

Otros estudios concluyen que el o los deterioros cognitivos son estables a lo largo de varios años (pudiendo incluso mejorar) en pacientes tratados con neurolépticos, mientras que otros señalan que esta evolución estable de los trastornos cognitivos se daría en pacientes más jóvenes con evolución favorable (672, 762, 1071). En cambio, en pacientes de peor curso evolutivo se ha comprobado deterioro cognitivo en edades más avanzadas (762, 1071).

### **3.8.Los Trastornos Cognitivos en la Patogenia de la Enfermedad**

La conceptualización de la esquizofrenia como un trastorno del neurodesarrollo postula que la enfermedad a menudo tiene un inicio preclínico a edad muy temprana (incluso intrauterina) en vinculación con interferencias en el desarrollo encefálico normal (1072-1074). Se producirían trastornos en la migración neuronal con un posterior “cableado” (*wiring*) sináptico defectuoso (1072-1074). Estos eventos se traducirían en dificultades en la infancia del tipo de: alejamiento social, menores habilidades verbales y no verbales, trastornos de la atención, anormalidades neuromotoras y trastornos de la conducta (1072-1073, 1075). Esta anomalía del neurodesarrollo, condicionaría a la irrupción de síntomas negativos y disfunciones cognitivas durante la adolescencia o la adultez (1072-1073, 1075). Para ello coadyuvarían algunos procesos biológicos en la adolescencia: el podado sináptico, los procesos de mielinización neuronal y los cambios neuroendocrinos (1072-1073, 1075). Las disfunciones cognitivas, los síntomas negativos, la depresión y el deterioro social

serían los primeros síntomas o síntomas de inicio de la enfermedad (1072-1073, 1075). Así se configura una etapa prodrómica que puede durar un mínimo de dos años antes del primer episodio psicótico (1072-1073, 1075). Varios estudios de cohorte han demostrado que los descendientes de padres esquizofrénicos pueden tener signos neuroconductuales precoces, que persisten a lo largo de la vida, constituyéndose en marcadores de rasgo para la enfermedad (1072-1073, 1075-1076).

En cuanto a los modelos cognitivos de los delirios y las alucinaciones, las experiencias delirantes se generarían a partir de alteraciones en los procesos sensorio-perceptivos (1077-1079). Los delirios serían intentos de la mente de poner orden ante observaciones que resultan confusas o ambiguas (1077-1079). Las alucinaciones se darían a partir de una pérdida de la inhibición cortical sobre la musculatura de la fonación con la consecuente subvocalización de la que el paciente no se daría cuenta (1077-1079). La teoría de Hoffman, Rapaport, Mazure y Quinlan (1999) propone una falla en el sentimiento de intencionalidad del discurso propio con una atribución errónea a una fuente externa. El trastorno en la memoria de trabajo podría dar lugar a los síntomas positivos, por ejemplo, el de desorganización (1077, 1080). Se ha encontrado una correlación importante entre el déficit en esta función y el trastorno formal del pensamiento (trastorno asociativo) (1077, 1080). El paciente con esquizofrenia al hablar no podría recordar el sentido o la intención original de lo que está hablando (1077, 1080). De este modo, su discurso podría ser llenado con asociaciones erróneas, produciéndose el descarrilamiento (1077, 1080).

Otros modelos cognitivos han pretendido explicar, no síntomas parciales de la enfermedad (delirios, alucinaciones), sino toda la enfermedad (816, 1081). Cornblatt y Keilp (1994) proponen un modelo etiopatológico y evolutivo de la esquizofrenia a partir

de un déficit atencional que comenzaría en la infancia. Este condicionaría una inhabilidad para procesar la información vinculada a la comunicación interpersonal (816, 1081). La evitación de contactos sociales se daría desde etapas tempranas y sería una estrategia inconsciente para reducir el estrés que aquellos generan (816, 1081). Los síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios) irrumpirían al sobrepasarse la capacidad de manejo del estrés interpersonal en vinculación a eventos de vida (816, 1081).

Otros autores expresan que en la esquizofrenia, hay una falla en la monitorización tanto de la acción como de la intención de la acción (1082-1083). Sin el sentido de la intención, los pensamientos pueden ser experimentados como ajenos o como insertados por un agente externo (1082-1083). Se daría una disociación entre la voluntad y la acción por la que el sujeto no podría reconocer que una acción es consecuencia de su propia voluntad (1082-1083). Los síntomas positivos tendrían su razón última en desconexiones entre regiones cerebrales (1082-1083). Por otra parte, pretenden explicar los síntomas negativos por un daño en las estructuras cerebrales responsables de la acción (1082, 1084). De este modo, se daría una pérdida del sentimiento de la acción voluntaria que daría lugar a la abulia y la falta de iniciativa (1082, 1084).

Por otra parte, Hemsley (1994) parte del modelo de cognición normal por el cual, la percepción depende de la interacción entre los estímulos presentes y los recuerdos almacenados de regularidades (experiencias) sensoriales previas. Este autor retoma el concepto del entremezclamiento entre percepción y memoria en la esquizofrenia, postulando que la condición esquizofrénica está caracterizada por una reducción en la influencia de las regularidades de la pasada experiencia en la percepción actual (1085). La esquizofrenia resultaría de un trastorno en la integración momento a



momento del material almacenado con el input sensorial actual (1085-1086). De este modo, el input sensorial es percibido en forma ambigua y no estructurada, penetrando en la conciencia aspectos de los ambientes habitualmente inhibidos y, por ende, no percibidos (1085-1086). Así, se produciría una sobrecarga de estímulos. Los síntomas negativos representarían estrategias adaptativas frente a dicha sobrecarga (1085-1086). La atribución de ese exceso de material a una fuente externa condicionaría la aparición de alucinaciones (1085-1086).

### **3.9. Correlación de las Alteraciones Cognitivas con Categorías o Dominios Psicopatológicos de la Enfermedad**

También es importante resaltar en la esquizofrenia los modelos que se han planteado sobre las dimensiones de la psicopatología ya que se han correlacionado con los déficit cognitivos, en los años 60 surgieron una serie de conceptos que intentaron delimitar diferentes grupos sintomáticos en los pacientes diagnosticados de esquizofrenia. Wing y Brown en 1970 utilizaron las expresiones de síndrome florido y deficitario, y Strauss y Carpenter (1972) emplearon los términos de síntomas positivos y negativos para referirse a procesos patológicos distintos (1087-1088).

Los patrones de disfunción cognitiva en los pacientes con esquizofrenia se han propuesto por varios autores como primarios y vinculados a la patofisiología del trastorno (834, 1089-1090). Algunos estudios han demostrado la eficacia de los antipsicóticos atípicos como la clozapina en la sintomatología positiva y negativa de la enfermedad pero no en el área cognitiva, por lo que se postulan vías patofisiológicas diferentes (1091-1092). Esto implica que los déficits cognitivos no serían una

consecuencia de los síntomas de la enfermedad, como tampoco lo serían de la institucionalización, ni de los efectos secundarios de los neurolépticos (693, 1091-1092). Algunos autores afirman que los trastornos neurocognitivos son un componente tan nuclear de la enfermedad que pueden tener lugar aun en ausencia de otros síntomas (psicóticos, desorganización, positivos) (738). Varios estudios han señalado que ciertos rendimientos en pruebas como: el seguimiento ocular lento, movimientos sacádicos oculares, rendimiento en el *Continuous Performance Test* (CPT), *Span of Apprehension Test* (*Span*) y tareas de enmascaramiento retrogrado (*backward masking tasks-ER-*), que expresan dificultades en los procesos sensorio-perceptivos tempranos, se encuentran con frecuencia mucho más deficitarios en pacientes del espectro esquizofrénico y en familiares de primer grado no enfermos, que en controles sanos (738). Por esto, estos déficits cognitivos al igual que otros han sido postulados como marcadores de vulnerabilidad genética de esquizofrenia (738, 1093). Algunos investigadores hipotetizan que estos marcadores podrían brindar pistas acerca de los procesos etiológicos de la enfermedad, al permitir la localización de zonas cerebrales alteradas o con una disfunción de sistemas neuroquímicos (738, 1093).

Crow en 1980 citado por Goldberg (1985) fue más allá y formuló un modelo de esquizofrenia basado en la presencia de este tipo de síntomas. Los pacientes clasificados como tipo I, tenían un predominio de sintomatología positiva, respondían bien a los neurolépticos, tenían un mejor pronóstico y se suponía que en ellos existía una hiperactividad dopaminérgica (630, 1094). En los tipos II, por el contrario, existiría una hipoactividad dopaminérgica, tenían un predominio de sintomatología negativa, peor respuesta a los neurolépticos y mal pronósticos (630, 1094). Para Crow había una cierta relación entre ambos tipos de sintomatología (630, 1094). Andreasen y Olsen (1982)

propuso un modelo categorial y dicotómico de la esquizofrenia, mientras que para Kirkpatrick y colaboradores (1989) habría cinco dimensiones básicas en la clínica de estos trastornos: delirios/alucinaciones; trastornos cognitivos, disociación de los procesos afectivos, procesos deficitarios y alteraciones neurológicas. Otros autores, utilizando las escalas que discriminaban entre los síndromes positivos y negativos, han cuestionado los modelos binarios, ya que encontraban al menos tres dimensiones: la positiva, la negativa y la clínica relacionada con la desorganización (676). La dimensión positiva incluiría los delirios y las alucinaciones; la negativa estaría integrada por el embotamiento afectivo, la alogia, abulia-apatía, anhedonia y falta de sociabilidad (676). Por último, la desorganización estaría representada por los trastornos formales del pensamiento, la conducta extravagante y las dificultades de la atención (676).

En esta misma línea, Kay y Sevy (1990), señalaron la presencia de cuatro síndromes (positivo, negativo, depresivo, excitación psicomotriz) (1095) y Peralta, Cuesta y De León en 1992 identificaron las siguientes dimensiones: positiva (alucinaciones y delirios), negativa (embotamiento afectivo, alogia, abulia y apatía), desorganizativa (trastorno formal del pensamiento y afecto inapropiado) y relacional (capacidad para sentir intimidad y las relaciones con amigos y compañeros) . La primera dimensión estaría relacionada con una hiperactividad dopaminérgica, tendría una buena respuesta a antipsicóticos y parece estar relacionada con alteraciones en la perfusión del lóbulo temporal medio (1096). La dimensión negativa se asocia con peor pronóstico, mala respuesta a antipsicóticos clásicos, escasos rendimientos cognitivos y alteraciones estructurales cerebrales, así como alteraciones en la perfusión de la corteza prefrontal, mientras que la dimensión relacional lo hace con la cronicidad de la enfermedad (1096-1097).

Varios trabajos sugieren la relación consistente entre los síntomas negativos por un lado, y un mayor grado de deterioro cognitivo, agrandamiento de los ventrículos laterales y pobre ajuste premorbo, por otro (73, 507, 558, 1098). Tales hallazgos se encuentran predominantemente en subgrupos de esquizofrenias de mala evolución (tipo II de Crow) (727). Rund y Borg (1999) afirman que varios síntomas y disfunciones de la enfermedad influyen sobre el funcionamiento cognitivo de la misma y destacan: funcionamiento premorbo, tiempo de hospitalización, grado de síntomas positivos y negativos, síntomas paranoides y no paranoides, y la etapa de la enfermedad (reagudización vs remisión) (674).

Los síntomas negativos primarios o puros parecen estar relacionados significativamente con ciertos déficits neurocognitivos, específicamente con el procesamiento visual y con los procesos de respuesta rápida (751, 974, 1099). En general, algunos autores sostienen que hay una fuerte correlación entre déficit neurocognitivos y síntomas negativos (751, 974, 1099).

En estudios de seguimiento de pacientes esquizofrénicos tratados con neurolépticos, se ha encontrado que los síntomas negativos están asociados a un pobre resultado cognitivo a largo plazo y han concluido que estos síntomas pueden estar estrechamente vinculados al déficit cognitivo primario de la enfermedad. (509, 541, 762).

Los déficits atencionales han sido asociados con frecuencia con el síndrome deficitario y con el trastorno formal del pensamiento (541, 727, 1100). Los síntomas de desorganización parecen correlacionarse de modo consistente sobre todo con disfunciones en el lenguaje y la memoria, y posiblemente, con trastornos en las tareas

viso espaciales (727). Se estima que el desempeño cognitivo puede explicar solamente un pequeño monto de la variabilidad en los síntomas positivos y negativos de la enfermedad (727).

### **3.10. Dominios Funcionales del Paciente Esquizofrénico y Cognición**

El impacto de los deterioros del funcionamiento cognitivo de la esquizofrenia en las áreas funcionales para la vida cotidiana del paciente (cuidado personal, funcionamiento ocupacional, funcionamiento social, funcionamiento con la familia, actividades de la vida diaria, entre otras), ha sido objeto de muchos estudios, sobre todo, relacionados con la rehabilitación psicosocial y vocacional (651, 1101). La evaluación funcional incluye una diversidad de áreas vinculadas a la adquisición y retención de habilidades que se requieren para el funcionamiento en la comunidad (651, 1101).

Un diagnóstico de esquizofrenia puede ser hecho acorde con los criterios DSM o CIE, si un paciente nunca ha tenido delirios o alucinaciones, porque la combinación de la presencia de dos o más de otros síntomas, incluyendo síntomas negativos, alteraciones en la comunicación, o comportamiento bizarro son suficientes para sustentar el diagnóstico de esta enfermedad (651). Sin embargo, se requiere de una disminución en el funcionamiento que persista por lo menos por seis meses para el diagnóstico de esquizofrenia (651). Por esto, se puede afirmar que tanto los déficits cognitivos como los funcionales están presentes en la mayoría de los pacientes y el nivel de deterioro es importante (651).

Se ha planteado que los déficit en ciertas áreas neurocognitivas pueden limitar la capacidad del paciente para adquirir, retener o reaprender ciertas habilidades (651). Las áreas funcionales que más se han estudiado en esquizofrenia son: a) Funcionamiento social, b) funcionamiento ocupacional, y c) adquisición de habilidades para la vida cotidiana independiente (651). Esta última incluye: manejo de la medicación, habilidades de conversación, actividades de tiempo libre y habilidades vocacionales (651, 1102).

En general, los pacientes tienen un marcado deterioro en varias dimensiones como en las actividades de la vida independiente, el funcionamiento social, las habilidades ocupacionales y el auto cuidado (651). El nivel de gravedad de estos deterioros es también bastante sustancial (651). Por ejemplo, la mayoría de los pacientes con esquizofrenia requiere alguna clase de cuidados sociales para su apoyo y su patrón de dependencia se desarrolla tempranamente durante la enfermedad (651, 1103). Hasta un 50% de pacientes con el primer episodio de la enfermedad reciben alguna asignación para discapacidad durante los primeros seis meses de su enfermedad (1104). Los déficits sociales se manifiestan por la reducción en la eficiencia reproductiva de pacientes con esquizofrenia, particularmente en los hombres (651). Sin embargo, el 10% de los pacientes masculinos con la enfermedad en algún momento de su vida tienen niños, lo que evidencia las dificultades que tienen en iniciar y mantener relaciones sociales comprometidas (651). El funcionamiento ocupacional está deteriorado de forma general, con un porcentaje tan bajo como el 10% de pacientes con esquizofrenia trabajando a tiempo completo en empleo competitivo (en países desarrollados) y únicamente el 20% en empleos protegidos a tiempo parcial (651, 1105). La mayoría de pacientes con esquizofrenia que se emplean en los últimos seis meses,

sorprendentemente lo son por un solo día (651). El desempleo, a su vez, redundo en un incremento del deterioro social con disminución de los roles sociales y de las oportunidades para utilizar habilidades y capacidades valoradas socialmente (727, 1106-1107). Finalmente, los déficits en auto cuidados se reflejan en la alta comorbilidad de enfermedades médicas, especialmente en pacientes ambulatorios con la enfermedad (651, 1108).

El funcionamiento antes del inicio de la esquizofrenia, se conoce como ajuste premorbo y se reconoce como un predictor del curso funcional de la enfermedad (501, 1109). Los pacientes con un relativamente pobre funcionamiento social, ocupacional y capacidad de vida independiente antes del diagnóstico formal de la enfermedad tienden a tener un pobre ajuste durante la enfermedad (501, 1109). El deterioro funcional después del inicio es predicho por el bajo ajuste premorbo escolar, el deterioro en el funcionamiento socio-sexual premorbo y la falla premorbo para vivir independientemente (1110-1112). Adicionalmente, los pacientes con edades de inicio temprano tienden a tener también un pobre ajuste, incluyendo una respuesta relativamente baja al tratamiento antipsicótico (651, 1113). Es decir, el deterioro funcional previo al inicio de la enfermedad predice el estado funcional durante la enfermedad (1110, 1114). Esto no sorprende, porque un paciente que nunca ha vivido independientemente, no ha tenido un trabajo estable, ni un funcionamiento social adecuado antes de la experiencia de síntomas psicóticos, puede difícilmente después del primer episodio desarrollar estas habilidades (651, 1115).

Durante el desarrollo de la enfermedad muchos pacientes experimentan un deterioro funcional estable, con pequeñas evidencias de recuperación (1116). La recuperación total es reportada en cerca del 10 al 20% de los pacientes con

esquizofrenia y el deterioro funcional antes de los años geriátricos ocurre en una pequeña proporción de estos pacientes (139, 651). Algunos pacientes desarrollan un síndrome de resultado pobre desde el inicio de la enfermedad ya que comienzan a ser completamente dependientes de otros para la total de los cuidados en el curso de su vida (1117). No es clara la proporción de pacientes con esquizofrenia que comienzan con este déficit funcional persistente, pero parece que es cercana al 10 a 20%, estos pacientes con frecuencia requieren de cuidados institucionales o de servicios de intervenciones continuas (651). En contraste, del curso episódico de los síntomas psicóticos, el deterioro funcional tiende a ser bastante estable en el tiempo para todos los pacientes y no solo en los pacientes con deterioro grave (651, 1118).

El tratamiento del deterioro funcional se hace con intervenciones comportamentales dirigido al entrenamiento en habilidades sociales (1119). Estas intervenciones tienen típicamente la intención de enseñar habilidades sociales, ocupacionales, auto-cuidados y habilidades para una vida independiente a través de una variedad de técnicas de comportamiento (1120). Tales programas de entrenamiento han empleado una variedad de estrategias, incluyendo reforzamiento en contingencias (tales como la economía de fichas), entrenamiento en habilidades sociales, apoyo al empleo, y terapias cognitivo-comportamentales (151, 1120). Lo común de estas intervenciones es un modelo en el cual los pacientes necesitan adquirir y desarrollar nuevas habilidades y estrategias de forma estructurada y paso a paso (151, 1120).

El nivel de éxito de estas intervenciones es relativamente limitado, cuando se compara con los resultados de las intervenciones farmacológicas para reducir los síntomas psicóticos (151, 184, 1121).



Por ejemplo, con los antipsicóticos convencionales, únicamente el 25% de los pacientes con esquizofrenia manifestaba síntomas psicóticos persistentes y en el primer episodio, por lo menos el 90% de los pacientes respondían al tratamiento con una remisión de sus síntomas psicóticos (1122). En contraste, a pesar de la variedad de intervenciones comportamentales aplicadas a los pacientes con esquizofrenia por cerca de diez décadas, el nivel general de resultado no ha mejorado marcadamente (151, 1123). Este hallazgo indica que algunos otros factores pueden intervenir para reducir la efectividad de estas intervenciones (151, 1123).

Desde los años setenta se ha reconocido que el deterioro cognitivo es el factor primario que afecta el resultado de una variedad de condiciones neurológicas y neuropsiquiátricas (790, 917). Este hallazgo era de esperarse, ya que el deterioro ocurre en las condiciones funcionales neurológicas después de la ocurrencia de eventos que comprometen el funcionamiento cognitivo (917, 1124). En enfermedades progresivas como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Huntington, el deterioro funcional sigue el curso de los cambios cognitivos (1125-1126). Por ejemplo, la inhabilidad para la ejecución de las actividades ocupacionales o de las responsabilidades de la casa ocurre más tarde en el curso de la enfermedad de Alzheimer, no desde el inicio (1125, 1127). La progresión de la enfermedad es conceptualizada en términos de tanto la progresión del deterioro cognitivo como funcional (1125, 1127).

Los estudios de resultado global en pacientes con esquizofrenia han revelado las relaciones entre el resultado general, delineado en términos de institucionalización crónica versus estatus ambulatorio de largo término y cognitivo versus funcionamiento (1128-1130). En particular, los pacientes crónicamente institucionalizados tienen déficits cognitivos más graves que los pacientes con una historia de tratamiento

ambulatorio por largo tiempo y ocasionales episodios breves de psicosis, aun si el mejor resultado de los pacientes es valorado mientras experimentaba un episodio psicótico (708, 1131-1132). Adicionalmente, los pacientes con déficits cognitivos más graves en el periodo de su primer episodio tuvieron más probabilidad de desarrollar un curso crónico de la enfermedad, de desarrollar un patrón de no respuesta al tratamiento, de ser desempleados y de fallar en la vida independiente (1070, 1093, 1133).

Por otro lado, los pacientes con esquizofrenia manifiestan un patrón específico de relaciones entre déficits cognitivos y limitaciones funcionales específicas (1134-1135). No todos los dominios de los déficits cognitivos en esquizofrenia se relacionan a estatus funcionales, únicamente un conjunto limitado de déficits cognitivos se ha encontrado consistentemente prediciendo las limitaciones funcionales (1135-1136). Interesantemente, el dominio del funcionamiento cognitivo en esquizofrenia que ha mostrado consistentemente en sí mismo no estar relacionado con el resultado funcional es el puntaje del IQ verbal (1110). Para cada uno de los múltiples dominios del déficit funcional, el deterioro cognitivo específico tiende a predecir la gravedad del deterioro (943, 1135). La tabla 11 muestra la importancia de los dominios del déficit cognitivo en esquizofrenia y el aspecto del deterioro funcional con el cual se muestran correlacionados (651). Cada uno de los dominios funcionales tiene un grupo diferente de déficits cognitivos que están relacionados al deterioro en las habilidades (651, 1137). La mayor correlación consistente de todos los resultados funcionales a través de los dominios es la memoria declarativa (651, 1137). Quizás esto no deba sorprender. Las áreas sociales, ocupacionales y de la vida independiente requieren la habilidad para aprender nueva información para usarla de manera adaptativa (651, 1137). En

situaciones sociales, si no podemos aprender nombres de nuevas entidades, puede ser muy difícil atraer en las conversaciones o desarrollar relaciones (651, 1137).

**Tabla 11**

*Deterioro funcional y sus correlatos cognitivos*

<b>Dominio funcional</b>	<b>Correlatos cognitivos</b>
Funciones sociales	Memoria declarativa episódica (memoria verbal secundaria)
	Vigilancia (atención sostenida)
	Funciones ejecutivas
Funcionamiento ocupacional	Memoria declarativa episódica (memoria verbal secundaria)
	Memoria de trabajo (memoria inmediata)
	Vigilancia (atención sostenida)
	Funciones ejecutivas
Vida independiente	Memoria declarativa episódica (memoria verbal secundaria)
	Memoria de trabajo (memoria inmediata)

**Fuente.** Modificado de Harvey y Sharma (2002). *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia: A Clinician's Handbook*. Martin Dunitz Ltd. London. Pag 73.

Ocupacionalmente, si uno es incapaz de aprender habilidades que son requeridas para ejecutar tareas relacionadas con el trabajo, entonces, las habilidades no pueden ser nunca perfeccionadas (de ahí que el éxito ocupacional en pacientes con esquizofrenia oscila entre el 10 y el 30%) (1105, 1138). Aparentemente, las tareas que no son habilidosas con frecuencia tienen altos niveles de demanda de memoria (760, 1139). Por ejemplo, si el trabajo que uno requiere hacer es cavar un hoyo, se tiene con frecuencia la

demanda de tirar la tierra correctamente en el sitio de excavación (651). Así mismo, en un rápido avance de la sociedad tecnológica, los empleos no habilidosos cambian rápidamente (651). Por ejemplo, en la época actual, la entrada de datos a un ordenador es considerada como una labor no habilidosa, como es el registro de dinero usando una rutina compleja de pantallas táctiles para anotar las ventas (651). Claramente estos trabajos tienen un alto nivel de demanda de aprendizaje, que están lejos de la capacidad individual de ejecución de la memoria de trabajo dentro de un percentil de la distribución normal (651). Finalmente, independientemente del nivel que se posea, hay un amplio rango de cambios en los requerimientos de la memoria que van desde lo más básico (recordar la dirección de uno y la rutina de la casa, recordar citas, pagar la renta en los primeros de cada mes, etc.) a requerimientos complejos, tales como recordar los contenidos de una lista de ítems de un stock de una despensa y retener las existencias que hay de productos para realizar la compra (651).

El funcionamiento ejecutivo (generalmente medido con el *WCST*) está también claramente implicado en un número importante de tareas ocupacionales y de la vida independiente (510, 1140-1141). En el dominio ocupacional, tareas que aparentemente no son habilidosas tienen altos niveles de demanda ejecutiva (510, 1140). Por ejemplo, trabajar en una estación de gasolina requiere la ejecución de al menos ocho pasos discretos en exacto orden varias veces por hora (651). De donde cada uno de los pasos es cognitiva y comportamentalmente simple, pero el orden es crítico (651). Ninguno de esos pasos puede ser omitido o ejecutado fuera de la secuencia (651). La planeación para el futuro es una característica regular de la vida independiente, desde la aparente tarea trivial de asegurarse que hay leche para el café en la mañana a la más completa evaluación de la planeación financiera y económica para el futuro (651, 1141). La

memoria de trabajo aparece intrínsecamente ligada a muchos de esos dominios funcionales (1141-1142). En orden a proceder a través de una serie de áreas ocupacionales o tareas relacionadas con el hogar, es importante ser capaz de recordar cuales tareas fueron completadas y cuales serán iniciadas (651). Por lo cual, Rund y Borg (1999) sostienen que el rendimiento en el *WCST* predice la evolución ocupacional y el funcionamiento social del día a día. Las demandas de memoria de trabajo intrínsecas de diferentes funciones ejecutivas sugieren que esos dos dominios están altamente relacionados en áreas funcionales que requieren secuencias de actividades (674, 1143).

El hallazgo de que la vigilancia esta consistentemente asociada con el déficit en las habilidades sociales es una relación que no se esperaría por sentido común (1144). Sin embargo, la capacidad de sostener la atención ha sido correlacionada consistentemente con los funcionamientos ocupacional y social (1144-1145). Es muy importante sostener la atención para cualquier actividad laboral o de estudio, para sostener una conversación y mantener adecuados contactos interpersonales en cuanto a comunicación verbal y no verbal y en el procesamiento de la información visual con aquellas habilidades sociales que permiten la captación de pistas o claves sociales, a veces sutiles pero cruciales para la comunicación (1146-1147).

Puede ser que el mantenimiento de un foco cognitivo y atencional consistente, sea un aspecto clave para las relaciones interpersonales sin conflictos (1144, 1148). Dar la apariencia de poner la atención es crucial para hacer entender al interlocutor que se está interesado en lo que se está diciendo, mientras que la apariencia de no atender puede ser percibido como bajo interés o desinterés (727). Ello también puede reflejar algún interés inicial en la habilidad para iniciar interacciones personales (727). La

habilidad para focalizar sobre señales en las relaciones interpersonales y focalizar sobre el afecto del interlocutor y sus reacciones verbales en la comunicación, probablemente permite interacciones que logran un buen inicio de las relaciones (727, 1149). Sin la habilidad para permanecer comunicado en una relación, la interacción puede fallar (727, 1149).

En general, se puede afirmar que la memoria verbal y la atención sostenida han sido postulados consistentemente como predictivos del resultado funcional del paciente en las áreas de: funcionamiento en comunidad, solución de problemas sociales y adquisición de habilidades sociales (578, 1150). Igualmente, el trastorno en la memoria verbal declarativa episódica, ha sido el dominio cognitivo más afectado en las tres áreas de funcionamiento (social, ocupacional y habilidades para la vida cotidiana independiente) (578, 727).

Los estudios han examinado la relación entre el funcionamiento cognitivo y el progreso en la rehabilitación (612, 1151-1153). Similar al empleo, la rehabilitación es también una situación donde hay sustanciales demandas cognitivas sobre los pacientes (1151-1154). Después de todo, la rehabilitación psiquiátrica está basada sobre los modelos de aprendizaje, por lo cual, no es de sorprender que los individuos quienes tienen déficits significativos en su habilidad para aprender información, incluyendo información tan básica como las habilidades atencionales, tengan una reducida tasa de aprendizaje cuando se exponen a la enseñanza de habilidades sociales e interpersonales complejas (1154-1157). Varios estudios han sugerido que los pacientes con esquizofrenia con pobres habilidades sociales y pobre ejecución de test de vigilancia tienen una respuesta pobre al entrenamiento en habilidades sociales (1158-1159). Es decir, el deterioro cognitivo es un predictor de los déficits funcionales básicos y también

puede ser una limitante en la adquisición de habilidades cuando los pacientes son expuestos a entrenamiento (1158-1159).

Varios estudios han sugerido que, a pesar de su aparente importancia por interferir con la rehabilitación, los síntomas positivos, negativos y de desorganización de la esquizofrenia no se correlacionan con el progreso en la rehabilitación (129, 216, 1160-1162). Mientras que algunos pacientes con síntomas extremadamente graves no son probablemente remitidos a rehabilitación, especialmente si son violentos o disruptivos, el rango de síntomas de gravedad de pacientes que reciben tratamientos de rehabilitación es bastante amplio (1163). Como resultado, los factores de síntomas aparecen menos sobresalientes que los factores cognitivos cuando predicen el éxito en la rehabilitación (129, 760, 1161-1162).

Algunos estudios han sugerido que ambos, los déficits cognitivos y los síntomas negativos independientemente predicen reducciones en los beneficios de intervenciones de rehabilitación (1161-1162). Es claro, sin embargo, que los síntomas negativos son mucho más predictivos que las otras dos dimensiones de síntomas en el éxito de la rehabilitación (1164). Adicionalmente, los estudios que examinan ambos síntomas negativos y cognitivos han encontrado que los síntomas negativos fueron mejores predictores de fallas en la rehabilitación que los déficits cognitivos (1164-1166).

La razón para la falta de relación de síntomas positivos y de desorganización y los resultados de la rehabilitación es similar a la razón para la falta de relación entre déficits cognitivos y esos síntomas (1161, 1167). Estos dos dominios de síntomas son cíclicos y responden en la mayoría de pacientes, al tratamiento con antipsicóticos (1161, 1167-1168). Muchos pacientes quienes fallan en la rehabilitación no tienen

esencialmente síntomas positivos, pero si tienen marcados déficits en su funcionamiento cognitivo (1161, 1167-1168).

Uno de los factores importantes a tener en mente cuando se consideran tasas de aprendizaje con entrenamiento, es el tipo de pacientes que son remitidos a rehabilitación (129, 1164). El candidato más típico para el tratamiento de rehabilitación es un paciente con una larga historia de hospitalización crónica, déficit funcional amplio y otros deterioros asociados (129, 1164). Estos pacientes son los que probablemente tienen déficits cognitivos más graves y tienen deterioros en un mayor número de dominios cognitivos que están ligados al resultado funcional (129, 1164). Estos pacientes muestran una baja tasa de aprendizaje y reciben únicamente un beneficio modesto de la rehabilitación (129, 1164). Para algunos de esos pacientes la discrepancia entre las habilidades y las demandas de la rehabilitación psiquiátrica es consistente con aprender a jugar fútbol en un equipo de primera división (129, 1164).

En contraste, los individuos quienes tienen un funcionamiento relativamente alto, son con frecuencia no referidos a servicios de rehabilitación (651). Por ejemplo, un no graduado de secundaria quien experimenta un episodio psicótico, con frecuencia retorna al colegio después de la remisión de los síntomas (651). Sin embargo, en individuos que tienen historia de altos niveles de funcionamiento cognitivo no hay garantía que ellos no experimenten deterioro en su funcionamiento cognitivo asociado al inicio de la esquizofrenia (651). Tales individuos probablemente van a tener un funcionamiento pobre en uno o más dominios cognitivos desde antes del inicio de la esquizofrenia, con el resultado al intentar retornar a las actividades escolares de fallas en los cursos o de abandono escolar (651).



La sugerencia que debe considerarse es tener en cuenta el funcionamiento del individuo para asignar las intervenciones de rehabilitación (1157, 1140, 1169-1171). Entre los pacientes quienes se benefician más probablemente de la rehabilitación están quienes no son catalogados como que necesiten este tipo de intervención (1140, 1170, 1172). Esto incluye a los pacientes con altos niveles de funcionamiento cognitivo premorbo y aquellos pacientes que están en una fase temprana de la enfermedad (1140, 1170, 1172). Entre los pacientes que tienen menor probabilidad de beneficiarse, al menos en el presente, están los pacientes típicamente remitidos a rehabilitación (1140, 1170, 1172). Estos son pacientes con un curso crónico de la enfermedad pero con un funcionamiento premorbo, o historia de éxito ocupacional o social en algún nivel, y gravemente deteriorados en las funciones cognitivas (1140, 1170, 1172). En otras áreas de la medicina, el triage es considerado una estrategia razonable, con la cual, los pacientes que tienen la necesidad más urgente o aquellos quienes van a recibir probablemente beneficios son tratados primero (1173). En rehabilitación psiquiátrica, los pacientes quienes recibirían probablemente más beneficios deberían ser tratados primero (1173). Los pacientes quienes están en programas de rehabilitación por 5 a 10 años, por alguna definición razonable del resultado funcional, no tienen éxito (1173). Estos son con frecuencia los pacientes típicos en estos programas. Mientras que los pacientes que son tratados por un año o menos y quienes pueden tener éxito en emplearse y en vivir independientemente tienen un resultado exitoso en rehabilitación (1173). Los pacientes quienes consiguen un rápido éxito son aquellos que funcionan cognitivamente mejor antes de entrar a rehabilitación (1173-1174).

En cuanto al funcionamiento emocional, a pesar del hecho de que los déficit en la experiencia emocional, la expresión y la percepción han sido descritos por al menos

100 años (1175-1177). Recientemente, el papel del afecto y del procesamiento efectivo de la información en el resultado funcional tiende a recibir gran atención (1178-1180). Un déficit en la habilidad en el procesamiento de la información relacionado a factores afectivos, tiene el potencial de ser el mayor factor en el resultado funcional (1178-1179). Más que en los dominios sociales, los déficits en el procesamiento afectivo pueden tener un amplio impacto sobre el resultado funcional (1178-1180).

La cognición social se refiere a la habilidad para percibir, interpretar y responder apropiadamente a señales afectivas y otras señales interpersonales (1181-1182). Algunos autores han propuesto este constructo como un posible mediador entre la neurocognición básica y el resultado funcional. La cognición social incluye la percepción de la emoción del otro como uno de sus componentes principales (1183-1184). Adicionalmente, la solución de problemas sociales, un aspecto crítico del mantenimiento de las relaciones sociales y ocupacionales, esta también substancialmente deteriorada en pacientes con esquizofrenia (1185-1186). Es probable que aspectos de niveles más bajos de la cognición social, tales como la percepción del afecto y la expresión, puedan influir sobre las interacciones sociales (1187-1189). Por ejemplo, la percepción del afecto puede ser crucial para las interacciones exitosas, porque la habilidad para percibir la reacción del interlocutor puede ser crítica en la modulación exitosa de las interacciones sociales y ocupacionales (1188-1189). Socialmente, el determinar si el interlocutor está atento o irritable y su ajuste al tópico de la conversación, puede afectar marcadamente la opinión de los hablantes (1188-1190).

Ocupacionalmente, la comunicación persuasiva requiere la habilidad para ajustar la conversación en respuesta a lo que expresa el hablante, lo cual, puede tener un

impacto marcado sobre el éxito ocupacional (1190-1191). Como muchos déficits cognitivos en general, el deterioro en la cognición social parece ser estable en el tiempo y responde pobremente al tratamiento con medicaciones antipsicóticas (1192). Sin embargo, el déficit cognitivo social puede también tener tratamiento de rehabilitación con una respuesta lenta (1193).

En un estudio de Liberman (2004) en el que se estudiaron 23 sujetos esquizofrénicos o esquizoafectivos (17 y 6 respectivamente) según el DSM-IV y que cumplían con criterios operativos de recuperación para esquizofrenia; 16 hombres y siete mujeres, con una edad media de 37,7 años (DE= 11,4) y un nivel de educación medio de 15,4 años (DE= 1,8). Cuya distribución étnica fue de 82,6% de raza blanca, 4,3% afroamericanos, 4,3% latina y 8,7% asiática, se les administró una serie de pruebas neurocognitivas (1194). Los dominios evaluados incluyeron el aprendizaje verbal, el funcionamiento ejecutivo, la fluidez verbal, la memoria verbal operativa, la vigilancia y habilidades visuales perceptivas. Se compararon las puntuaciones de los sujetos con los resultados normativos de muestras de las comunidades de edades y nivel de educación similares. Mostraron un funcionamiento normal o casi normal en las pruebas de funcionamiento ejecutivo (*Wisconsin Card Sort Test*), memoria verbal operativa (*Auditory Consonant Trigrams*) y habilidades viso-perceptivas (*Rey-Osterreith Complex Figure Test*) (1194).

Por el contrario, los sujetos rindieron a un nivel de hasta una desviación estándar por debajo de los niveles normativos en el aprendizaje verbal (*California Verbal Learning Test*), fluidez verbal (*Controlled Oral Word Fluency*) y procesamiento visual precoz (*Span of Apprehension*) (1194).

Estos hallazgos sugieren que los esquizofrénicos recuperados pueden haber adquirido los conocimientos y las habilidades necesarias para un buen ajuste en la comunidad al ajustar la velocidad de aprendizaje en el colegio y en situaciones laborales y así eran capaces de compensar su menor velocidad de aprendizaje en las áreas de aprendizaje verbal y fluidez verbal y de procesamiento visual (1194).

De esta manera, a pesar de las limitaciones metodológicas del estudio, los hallazgos fueron coherentes con otros que mostraban una relación entre la memoria verbal y el funcionamiento ejecutivo por un lado, y el funcionamiento en la comunidad por otro, en personas con esquizofrenia (1194). Si bien la muestra fue pequeña y se descartó una separación estadística de las relaciones entre funciones neurocognitivas específicas y habilidades instrumentales específicas, se encontró que varios de los sujetos que utilizaban altos niveles de habilidades sociales en sus puestos de trabajo y círculos de amistad sacaron buenos resultados en las pruebas de vigilancia, así como de memoria verbal inmediata y secundaria (1194).

En resumen, los pacientes con esquizofrenia experimentan déficits en las habilidades sociales, ocupacionales, de la vida independiente y de auto cuidado (745, 1105, 1137, 1195). Los déficits cognitivos aparecen como el predictor más consistente de ambos aspectos globales y específicos de los resultados funcionales de la esquizofrenia (1196). Entonces, los bajos niveles de la ejecución cognitiva son el factor operativo en la determinación del déficit en la adaptación del funcionamiento en la vida de estos pacientes (745). Mientras que el déficit en el funcionamiento global es predicho por varios déficits cognitivos, hay algunos patrones específicos (943, 1197). La memoria declarativa, el funcionamiento ejecutivo y la vigilancia tienen diferente patrón de correlación con varios aspectos del resultado funcional del paciente (1110, 1197).

Los pacientes con puntajes de IQ promedio normal pueden tener déficits del nivel de memoria similares a los observados en la amnesia (1110). Adicionalmente, los déficits cognitivos disminuyen la tasa de aprendizaje y reducen los beneficios de los pacientes en la rehabilitación (1198). Los déficits en la cognición social pueden también interferir con el funcionamiento social u ocupacional, por la limitación de la habilidad de los pacientes para percibir las señales sociales e interpersonales (1199).

La implicación de estos hallazgos es que los déficits cognitivos son probablemente el objetivo más importante en la intervención de pacientes con esquizofrenia.

### **3.11. Cambios Funcionales y Cognitivos de Pacientes**

#### **Esquizofrénicos con la Edad**

Los cambios cognitivos y funcionales ocurren como un todo con la edad, en la población, particularmente después de los 70 años (1200). Por lo cual, la pregunta que se haría es que si los pacientes con esquizofrenia inician con déficits cognitivos tempranos en la vida, cuál sería el nivel observado de funcionamiento después de una larga vida de enfermedad? (1201-1202). Para resolver esta pregunta debe investigarse la interacción entre condiciones degenerativas que ocurren con más frecuencia en la vida tardía y la esquizofrenia (1201-1202). Es importante no confundir cambios en el estatus cognitivo o funcional causado por enfermedad tal como ocurre con la enfermedad de Alzheimer con cambios asociados con el curso de la esquizofrenia en la vida tardía (1202-1203).

Hay evidencia de que la variabilidad en el resultado y en el estatus cognitivo de pacientes ancianos con esquizofrenia puede, si en algo, ser más grande que en pacientes jóvenes (1202, 1204-1206). Entonces, si el estatus funcional es determinado, en gran parte, por el funcionamiento cognitivo, se puede esperar que haya variaciones sustanciales en el funcionamiento cognitivo de pacientes esquizofrénicos con historia de cursos diferentes de enfermedad (761, 1206-1207). Aunque algunos individuos ancianos con historia de esquizofrenia están aparentemente libres de la enfermedad y tienen pequeños déficit residuales en su vida tardía, muchos pacientes tienen una larga historia de esquizofrenia crónica y tienen una larga historia de estancia en servicios de cuidados crónicos o tienen un déficit adaptativo extenso mientras viven en comunidad bien sea después de la desinstitucionalización de hospitales de larga estancia o entre episodios (1206, 1208-1209). Varios estudios de las características cognitivas y funcionales de los pacientes con inicio tardío de la esquizofrenia seguido de una larga vida de habilidades adaptativas adecuadas han sugerido que no hay evidencia del incremento del deterioro con la edad (1202, 1209). Sin embargo, esos pacientes no tienen una experiencia entera en la vida de síntomas y tratamientos asociados con su enfermedad (1209).

Los pacientes cuyo resultado en la vida fue bueno (sin estancias institucionales o enfermedad continua mientras vivían en comunidad), parecen tener una evidencia mínima de cambios cognitivos en su vida tardía (1210-1211). Estos pacientes ancianos esquizofrénicos, con un buen resultado tienden a no mostrar incremento del deterioro cognitivo comparados con estándares normativos corregidos por la edad y con pacientes más jóvenes con la enfermedad (1200, 1202, 1210). Esto no quiere decir que estos pacientes no tengan deterioro en su funcionamiento cognitivo (1200, 1202). La mayoría de ellos tienen niveles significativos de deterioro cognitivo y tanto como el 70% puede

llenar criterios clínicos para un déficit neuropsicológico sustancial (1200, 1212). Entonces, considerables déficit cognitivos y funcionales persisten en pacientes con esquizofrenia a lo largo de la vida, aun en pacientes cuyo nivel de discapacidad funcional a lo largo de la vida fue relativamente leve y su deterioro relativo no empeoró comparado con los sujetos más jóvenes (1200, 1210). Esos pacientes con un buen resultado a lo largo de la vida no muestran una evidencia marcada de disminución agregada o más allá de lo esperado para los procesos normales de la edad (1200, 1210, 1213). Sin embargo, hay algunas limitaciones en los estudios de los cuales esas precisiones fueron hechas. La primera limitación es que la mayoría de los pacientes en esos estudios no son particularmente ancianos y son claramente más jóvenes que en los estudios en los cuales se ha encontrado un resultado pobre, que son la mayoría de estudios longitudinales de cambios cognitivos en pacientes ancianos con esquizofrenia (1200, 1212-1213).

Hay sin embargo, un número sustancial de pacientes en quienes el estatus funcional global esta marcadamente deteriorado en el curso de su vida (1205, 1208). En el pasado, estos pacientes podían haber sido institucionalizados de por vida, pero ahora, el número de pacientes que experimentan largas estadías en instituciones a lo largo de su vida es muy reducido y la mayoría de esos pacientes reciben cuidados institucionales de algún tipo pero en su vida tardía (1205, 1208). Es decir, estos pacientes tienen probablemente déficits cognitivos y funcionales graves tempranos en sus vidas y su estatus común puede ser marcado por un gran deterioro en esas áreas (1205, 1208).

Hay también evidencia de que algunos pacientes con resultado pobre pueden tener la probabilidad diferencial de deterioro en estructuras cerebrales con el paso del tiempo, comparados a los pacientes con mejor resultado (1214-1216). El aumento

progresivo del tamaño ventricular se ha encontrado en pacientes crónicos refractarios al tratamiento de los síntomas positivos de esquizofrenia (1214, 1216). Este deterioro en las estructuras cerebrales puede tener también en el seguimiento implicaciones directas para cambios progresivos en el estatus cognitivo y funcional en la vida tardía (1214, 1216). En los pacientes con resultados pobres en la edad media de la vida se ha encontrado que tienen un incremento progresivo en el tamaño de los ventrículos en el seguimiento de tres años (1214, 1216). Esta progresión de cambios ventriculares fue continua en el curso de los años tardíos, los efectos acumulativos de estos cambios pueden ser sustanciales (1217).

Los estudios que hacen la comparación directa entre el funcionamiento cognitivo de pacientes con buenos y pobres resultados, son raros (921, 1218-1219). Los pacientes geriátricos en el tramo de edad de 65 a 85 años con esquizofrenia quienes son admitidos en instituciones de cuidados, con el antecedente de un buen resultado funcional a lo largo de la vida o institucionalizados crónicamente difieren sustancialmente en su estatus cognitivo y funcional (921, 1218-1219). Los pacientes admitidos, aunque no difieren en la gravedad de sus síntomas psicóticos, si difieren con respecto a pacientes con pobre resultado en su funcionamiento: el *Mini Mental State Examination (MMSE)* de pacientes con antecedentes de buen desempeño, generalmente es 12 puntos mayor que el de pacientes con pobre desempeño (921). Igualmente, los pacientes con buenos resultados cognitivos y de funcionamiento rinden por debajo de los estándares normativos en cerca de 1,5 D.S. en los test neuropsicológicos, esto sugiere un deterioro cognitivo significativo en los pacientes con buen resultado (921). En ambos grupos, el déficit de la ejecución cognitiva fue el mejor predictor de los déficits adaptativos funcionales (921).



Cuando los niveles de deterioro cognitivo son comparados a través de estudios de resultados pobres en sitios diferentes, hay una marcada similitud. Por ejemplo, en el resultado de estudios en diferentes ciudades de Estados Unidos y el Reino Unido usando puntajes del *MMSE* se ha encontrado que la diferencia es de un punto (921). Estos datos sugieren que las variaciones idiosincrásicas en el medio, asociadas con diferentes sistemas de cuidados no están relacionadas fuertemente con el funcionamiento cognitivo (Ver tabla 12).

**Tabla 12**

*Características descriptivas de pacientes con resultados buenos y pobres con esquizofrenia en la vida tardía*

Estatus de resultados a lo largo de la vida	Bueno	Pobre
Nivel de déficit adaptativo	Moderado	Grave
Curso del status cognitivo y funcional	Estable	Se deteriora en algunos pacientes
Gravedad del deterioro cognitivo	Moderado	Grave
Predictor de déficits adaptativos	Deterioro cognitivo	Deterioro cognitivo

**Fuente.** Tomado de Harvey P.D. y Sharma T (2002). *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia: A Clinician's Handbook*. Martin Dunitz Ltd. London. Pag 96.

Con respecto a los efectos de la edad sobre la cognición en pacientes con pobres resultados, la ejecución sobre medidas globales de funcionamiento cognitivo tales como

el *MMSE* está más deteriorada en pacientes adultos mayores con resultado pobre comprado con pacientes más jóvenes (1220-1222). Las diferencias en la ejecución cognitiva es tan grande como de tres puntos en el *MMSE* por década, lo cual, se ha encontrado en pacientes institucionalizados a través del rango de edad de 25 a 95 años (1223). El promedio del puntaje *MMSE* de pacientes entre las edades de 85 y 95 años fue de 9,6 en un estudio, lo cual, es extremadamente bajo considerando que los pacientes cuyo puntaje fue cero fueron excluidos del análisis (1223). Es de anotar que, estos hallazgos han sido replicados en otros estudios, cuyos resultados indican que el deterioro está ocurriendo y es de magnitud significativa en algunas dimensiones del funcionamiento cognitivo en pacientes con resultado pobre (1223). Esos datos deben ser considerados en el contexto de comparaciones de estudios transversales que siempre exageran los cambios relacionados con la edad (1223). Aun si estos resultados ligeramente sobre estiman la diferencia entre los más ancianos y los más jóvenes, el nivel de deterioro observado en los pacientes de más edad es también más grande que lo esperable como consecuencia del proceso normal de envejecimiento (1223). Después de todo, algunas investigaciones sobre el funcionamiento cognitivo en la edad avanzada sugieren que los individuos mayores de 85 años con menos de cuatro años de educación que viven en sus hogares en la comunidad puntúan alrededor de 20 en el *MMSE*, un puntaje que es 10 puntos más alto que en pacientes con esquizofrenia de la misma edad con ocho años de educación (1224).

En cuanto a la similitud de los déficits cognitivos en población geriátrica con esquizofrenia con la que presenta enfermedad de Alzheimer, se creía que había una prevalencia elevada de enfermedad de Alzheimer en especímenes de cerebros post-mortem de pacientes con esquizofrenia (1225-1228). Si esto fuera verdadero indicaría

que el profundo deterioro observado en pacientes ancianos con esquizofrenia era debido al incremento en algunos casos del riesgo para el desarrollo de enfermedad de Alzheimer o alguna otra condición degenerativa (1203, 1226). En respuesta a este interrogante, varios estudios se han realizado para examinar el perfil y el curso de los déficits cognitivos en la enfermedad de Alzheimer y en la esquizofrenia (1127, 1203). En términos de la caracterización, varios estudios han encontrado que el perfil de los pacientes con esquizofrenia es más pobre que el de los pacientes con enfermedad de Alzheimer en muchos aspectos de una batería neuropsicológica comprensiva (1127, 1203). Los pacientes con enfermedad de Alzheimer, en contraste, estuvieron más deteriorados que los pacientes con esquizofrenia en la memoria tardía (1127, 1203). Cuando se evaluó directamente la ejecución de esos dos grupos de pacientes, se encontró que los pacientes con esquizofrenia ejecutaron peor que los pacientes con enfermedad de Alzheimer en el funcionamiento ejecutivo, nominación y habilidades motoras, mientras que los dos grupos ejecutaron equivalentemente mal en el aprendizaje verbal (1127, 1203).

Hay información disponible reducida acerca del curso de la esquizofrenia en la vida tardía comparado con el curso clínico de la enfermedad de Alzheimer (1127, 1203, 1229). Un número de estudios, usando medidas de cribaje cognitivo o baterías neuropsicológicas comprensivas sensibles a los déficits típicos de la enfermedad de Alzheimer han encontrado que como grupo, no hay deterioro en la ejecución sobre uno a dos años siguientes en pacientes ancianos con esquizofrenia (921, 1127). En contraste, los pacientes con Alzheimer tienen clínicamente deterioro cognitivo significativo durante el mismo año de seguimiento, sugiriendo una diferencia sustancial

en el curso de la enfermedad entre esquizofrénicos y pacientes con Alzheimer (787, 1127) (Ver tabla 13).

**Tabla 13**

*Características diferenciales entre enfermedad de Alzheimer y esquizofrenia*

Características	Enfermedad de Alzheimer	Esquizofrenia
Clínicas		
Progresivo deterioro anual	Sí	No
Deterioro de la memoria tardía	Profundo	Moderado
Aprendizaje nuevo	Deteriorado	Deteriorado
Funcionamiento ejecutivo	Deteriorado	Más deteriorado
Biológicas		
Déficit colinérgico	Sí	No
Placas de amiloide, enmarañamiento de neurofibrillas y otros	Sí	Equivalente a lo normal

**Fuente.** Tomado de Harvey y Sharma (2002). *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia: A Clinician's Handbook*. Martin Dunitz Ltd. London. Pag 98.

Varios estudios neuropatológicos han indicado que los pacientes con esquizofrenia no manifiestan evidencia de demencia progresiva degenerativa, tal como placas amiloides, enmarañamientos de neurofibrillas, cuerpos de Lewy o alteraciones en indicadores de la actividad de la acetilcolina (1230-1232). Estos resultados son similares a través de diferentes sitios, edades de pacientes y niveles de déficit de funcionamiento global en el momento de la muerte (1230, 1232). Como resultado, la

neuropatología y neurobiología de la cognición en la esquizofrenia tardía continua siendo una pregunta abierta.

Se sabe que los pacientes ancianos con esquizofrenia han completado menos educación que los pacientes más jóvenes, con la posibilidad de sugerirse que las diferencias en la ejecución cognitiva es debida a las diferencias en el entrenamiento educacional (1223, 1233). En términos de la valoración de los efectos de cohorte, es importante tener en mente que el nivel promedio de educación completada por ambos (jóvenes y ancianos), igualados demográficamente como grupo es más grande en individuos jóvenes que en individuos ancianos (1223, 1233). Como resultado, las comparaciones transversales de amplios rangos de edad pueden mostrar siempre un exagerado nivel de cambio dentro de los individuos en el tiempo (1223). El estudio de Davidson y colaboradores (1995) de pacientes jóvenes y ancianos, encontró que los pacientes más jóvenes (25 a 34 años) completaron tres años más de educación en promedio que los pacientes más ancianos (35 a 94 años). La diferencia en los puntajes del MMSE entre estos grupos fue mucho más grande, con los pacientes más jóvenes ejecutando 19 puntos más que los pacientes más ancianos que no alcanzaron el puntaje de 30 (1223).

Entonces, superficialmente las diferencias en educación pueden aparecer relacionadas con las diferencias en la ejecución cognitiva. Sin embargo, hay dos argumentos en contra de esta interpretación. El primero, es que como se ha mencionado anteriormente, los sujetos por encima de los 85 años con menos de cuatro años de educación formal tienen un puntaje de MMSE por encima de 20 (1224). El segundo, es que algunos de estos pacientes manifiestan un perfil de logros académicos que es inconsistente con la magnitud del deterioro cognitivo a lo largo de la vida (1223). En un

estudio, ocho de 24 pacientes por encima de 65 años quienes habían completado el colegio tuvieron un puntaje del MMSE menor de 10 (1223). Entonces, los pacientes quienes han tenido estudios universitarios tendrían puntajes de MMSE en un rango que sugeriría una profunda demencia y esencialmente no tendrían potencial de aprendizaje, indicando que estos hallazgos no se corresponden con el nivel de funcionamiento durante toda su vida (1223).

Los sujetos saludables experimentan algún nivel de deterioro de la capacidad cognitiva con el incremento de la edad. Estos decrementos tienden a ser más grandes en el aprendizaje, memoria y atención y menos en la memoria a largo plazo y en habilidades de lectura, que son exactamente los mismos perfiles del déficit cognitivo que se observan en la esquizofrenia en pacientes que se encuentran en el inicio de la enfermedad (787, 1234). Para los individuos saludables, hay un declive de tanto como el 50% en la ejecución de la memoria declarativa en la edad de 35 a 75 años y como resultado, es muy importante considerar los estándares de normalidad para la ejecución de individuos ancianos, antes de pensar que algún cambio en la ejecución de la memoria significa un declive anormal (787). Además, un individuo saludable, con menos del 50% de su promedio más alto de su capacidad de memoria todavía recuerda una cantidad sustancial de información en su vida tardía (787). Por ejemplo, un sujeto con el percentil 50 de ejecución puede recordar 20 de 50 piezas de información a la edad de 75 años en contraste con 40 de 50 piezas a la edad de 35 años (787). Entonces, la ejecución de la memoria a la edad de 35 años es consistente con el aprendizaje de únicamente ocho piezas de 50 de información, mientras la ejecución a la edad de 74 años puede involucrar aprender únicamente cuatro de 50 piezas, lo cual, es una ejecución dentro del rango de demencia (787).

Este último ejemplo caracteriza a los pacientes con esquizofrenia. Como resultado, es importante no confundir la ejecución muy pobre en la vida tardía, consistente con la pobre ejecución durante toda la vida, con la ejecución relativamente más pobre comparada con la ejecución temprana (787, 1233). La ejecución pobre en la vida temprana predice pobre ejecución en la vida tardía, con deterioro real ocurrido en sujetos con relativo declinar de la ejecución en el tiempo comparado a su propia ejecución temprana (787, 1233).

Algunos estudios de pacientes ancianos con esquizofrenia incluyen pacientes tan jóvenes como de 45 años (1235). En orden a detectar cambios normales en el funcionamiento cognitivo de individuos saludables, lo mejor es hacer estudios con mayores de 60 o más años ya que estos cambios ocurren con mayor frecuencia en este grupo de edad (1212). Hay serios problemas involucrados en la extrapolación de estudios que se hacen por un corto periodo de tiempo (como un año, por ejemplo) en pacientes jóvenes (edad menor de 60 años) con esquizofrenia, en términos de detección del declive anormal en el funcionamiento cognitivo (1236). El riesgo del declinar cognitivo en la población saludable en esta edad es tan mínimo que algún cambio detectable en esta población de pacientes tendría que ser enorme para hacer comparaciones (1236). Para demostrar que el declinar cognitivo en la esquizofrenia es debido a una exageración del proceso normal de la edad, los sujetos estudiados deben estar en el rango en el cual los cambios con la edad son comunes y detectables en la población sana (1236). Adicionalmente, aun en poblaciones saludables, los cambios son con frecuencia no detectables en periodos de un año (1236). Con seguimientos de 10 o más años es más probable que se identifiquen dichos cambios (1236).

Las diferencias en el seguimiento de muestras de pacientes esquizofrénicos como grupo dan poca información acerca de la prevalencia o de las tasas de los posibles cambios individuales (651). Aun en pacientes con pobres resultados quienes evidencian un deterioro previo, parece claro que el cambio año a año no es detectado para el grupo como un todo (651). Sin embargo, haya varias razones para que los pacientes individuales declinen mientras que los puntajes medios para el grupo como un todo no (651). Primero, un número de pacientes pudo manifestar mejoras triviales en sus puntajes de ejecución debido al efecto de la práctica sobre la disminución del declive en el funcionamiento (651). Segundo, los pacientes con un curso deteriorante tienen la probabilidad a ser los últimos en el seguimiento que los no deteriorantes y esto puede enmascarar cambios grupales basados en la valoración de pacientes que pueden ser seguidos (651). Finalmente, si el número de pacientes que declinan es bastante pequeño y la cantidad del declive es limitada, un incremento en la varianza en el seguimiento puede ser la única señal de medida para el grupo como un todo (651).

Como ejemplos de estudios de seguimiento hechos en adultos mayores con esquizofrenia, tenemos, una investigación de seguimiento por tres años en pacientes con edades mayores de 65 años al inicio del estudio (1237). En total 300 sujetos adultos mayores fueron observados por tres años (1237). En el primer seguimiento (15 a 18 meses), el riesgo de declive cognitivo fue del 12,6% (1237). En el segundo seguimiento (30 a 36 meses), un adicional 15% llenó criterios para deterioro sobre el periodo de observación, para un total de tasa de deterioro cognitivo de 27,6% (1237). Los factores de riesgo que fueron asociados con el incremento en el declive cognitivo y funcional incluyeron la mayor edad, bajos niveles de educación formal y síntomas positivos basales más graves (1237). El género no fue asociado con el riesgo para el declive



cognitivo y funcional, al igual que el estatus del tratamiento neuroléptico, la gravedad basal de los síntomas negativos o la edad de la primera admisión psiquiátrica (1237).

Un segundo estudio examinó 57 pacientes quienes fueron identificados de un hospital de cuidados crónicos y de una casa de cuidados de enfermería de pacientes des-institucionalización, fueron re-evaluados en promedio 30 meses más tarde encontrando graves cambios en el estatus cognitivo y funcional (1238). Ambos el funcionamiento cognitivo (estimado por el MMSE) y los puntajes sobre el dominio funcional fueron encontrados con un declive significativo, mientras que los síntomas positivos y negativos fueron estables durante el tiempo de seguimiento (1238). Estos datos indican que el declive cognitivo puede predecir el deterioro en el estatus general, consistente con los datos respecto a la correlación de habilidades cognitivas y adaptativas, y con estudios de demencia que sugieren que el declive funcional sigue a la ocurrencia del declive cognitivo (1238).

En el tercer estudio, 108 pacientes esquizofrénicos en el rango de edad de 20 a 80 años fueron seguidos por seis años. Con los sujetos esquizofrénicos por encima de los 50 años comparados con un grupo de 126 sujetos saludables y 118 pacientes con enfermedad de Alzheimer (1239). Cuando el riesgo para el declive cognitivo fue comparado a través de los grupos, los riesgos relacionados con la edad fueron diferentes en cada grupo (1239). Para los pacientes con enfermedad de Alzheimer, respecto a la edad, manifiestan un deterioro en su estatus cognitivo, en contraste a los sujetos saludables quienes no tienen riesgo de deterioro con respecto a la edad (1239). Los pacientes con esquizofrenia no tienen riesgo de deterioro hasta la edad posterior a los 65 años (1239). Los pacientes por encima de 65 años tienen un incremento consistente relacionado con la edad en el riesgo de declive en el periodo de seguimiento (1239).

Estos hallazgos fueron también replicados con los puntajes del MMSE, donde los pacientes con enfermedad de Alzheimer disminuyeron en promedio 12 puntos en el seguimiento de seis años y la muestra de sujetos saludables tienen un cambio de un punto en los pacientes más ancianos (1239). En los pacientes esquizofrénicos, no fue observado el declive hasta después de los 65 años, mientras los pacientes sobre la edad de 65 años demostraron un incremento en la extensión del empeoramiento de una pendiente de 2 puntos sobre los próximos seis meses en pacientes con edades de 65 a 69 años, tres puntos para edades de 70 a 74 años y cinco puntos para edades entre 75 a 80 años (1239).

En resumen, los estudios a corto plazo de pacientes con esquizofrenia de resultado pobre indican que algunos de ellos, manifiestan deterioro en su estatus de funcionamiento cognitivo y funcional sobre periodos de seguimiento en el rango de tres a seis años (651). Estos declives no están presentes en todos los casos y están asociados con la edad (651). Las características de esta progresión, no son consistentes con la tasa de progresión observada en enfermedades degenerativas y la probable ocurrencia de eventos vasculares, lo cual, arguye en contra de la demencia vascular como una causa de estos cambios (651).

Hay una serie de advertencias con respecto a estos cambios. La primera, los pacientes quienes tienden a ser seguidos longitudinalmente y quienes tuvieron una edad por encima de 65 años en la entrada al estudio tienen infortunadamente historia consistente de pobres resultados funcionales en la vida (651). Muchos de esos pacientes han vivido sus vidas en cuidados institucionales; y la segunda, esos pacientes tienen historias extensas de tratamiento con antipsicóticos convencionales y otros tratamientos

invasivos tales como la terapia electroconvulsiva (TEC) que puede afectar el funcionamiento cognitivo (651).

Para resumir, se puede decir que algunos pacientes con esquizofrenia parecen declinar en su funcionamiento cognitivo, estos son pacientes de mayor edad, con historia de vida de resultado pobre en el funcionamiento y deterioro cognitivo sustancial a lo largo de la vida. Es imposible conocer si los pacientes por encima de los 65 años con historia de vida de mejor resultado también declinan, porque estudios similares longitudinales son muy escasos. Trabajos recientes indican que aun pacientes con resultados pobres por debajo de los 65 años no muestran evidencia de declive cognitivo, indicando que este declive está muy probablemente relacionado con la edad. Los síntomas más graves y refractarios al tratamiento parecen ser un factor de riesgo para este declive. Interesantemente, investigaciones recientes sugieren que los síntomas psicóticos persistentes son un factor de riesgo para la progresiva pérdida de volumen cortical. Entonces, los pacientes con esquizofrenia y con resultado pobre muestran un progresivo aumento del tamaño ventricular; la conexión entre los síntomas psicóticos persistentes y el deterioro cortical en la mitad de la vida pueden a su turno ser relacionados con el declive cognitivo en la vida tardía. Comúnmente sin embargo, la afirmación más precisa es que un limitado subgrupo de pacientes (aquellos con pobre resultado funcional a lo largo de la vida) declinan, mientras es poca la información acerca de la mayoría de los pacientes. El declive cognitivo predice el declive funcional, consistente con la relación entre esas dos variables en el comienzo y en la mitad del curso de la enfermedad.

### **3.12. Antipsicóticos Convencionales y Cognición en la Esquizofrenia**

En cuanto a los antipsicóticos convencionales y la cognición en esquizofrenia, es importante señalar que con la introducción de los antipsicóticos en la década de los cincuenta, la población de pacientes en hospitales psiquiátricos de larga estancia fue reducida en dos tercios (772, 1240).

La reducción de los síntomas psicóticos, en respuesta al tratamiento con antipsicóticos convencionales, es reportada en una cifra tan alta como el 90% en el primer episodio de psicosis (1241). La tasa de respuesta al tratamiento a través de episodios sucesivos de psicosis disminuye, la tasa de no respuesta al tratamiento convencional es de aproximadamente el 30% en pacientes con un curso establecido de la enfermedad (1241). Al mismo tiempo, el 70% de pacientes manifiestan una reducción sustancial de la sintomatología durante el tratamiento (1242). Los estudios de remisión espontánea de síntomas psicóticos conducidos antes de la introducción de los antipsicóticos sugieren que cerca del 30% de los pacientes con esquizofrenia manifestaba alguna mejoría de sus síntomas sin tratamiento (1243-1244). Entonces, la tasa relativa de respuesta de los pacientes esta cercana al 60% durante el primer episodio (1244).

Los pacientes que reciben tratamiento con medicación antipsicótica en un lapso corto de tiempo después del inicio de los síntomas del episodio psicótico tienen un mejor resultado general a lo largo de la vida (1244-1247). La duración de la psicosis no tratada (siglas en ingles: DUP) predice el resultado general tardío de la enfermedad, esto se ha observado en investigaciones que han medido el tiempo de psicosis no tratada

en meses (1245-1247). Los estudios que comparan los pacientes con psicosis no tratada, en años, tales como los realizados en el tiempo de introducción de esos medicamentos y las investigaciones en pacientes de ambientes donde la introducción de esa medicación fue retrasada, y que contrastan con el resultado de pacientes quienes recibieron tratamiento dentro de pocos meses del desarrollo de sus síntomas psicóticos han encontrado resultados generales positivos consistentes (1245-1247). Beneficios adicionales de las medicaciones convencionales incluyen la reducción del comportamiento violento y mejoría de la calidad de vida de los cuidadores de los pacientes y la efectividad sobre los síntomas psicóticos (1247-1249).

Entre las desventajas de las medicaciones convencionales, están los efectos secundarios a largo plazo como la diskinesia tardía (DT) y a corto plazo como los síntomas extrapiramidales (EPS) (1249-1251). Algunos de esos efectos secundarios son irreversibles y pueden causar morbilidad por largo tiempo y mortalidad (1249-1251). Aproximadamente el 60% de los pacientes con esquizofrenia quienes reciben tratamiento por un periodo largo con antipsicóticos convencionales pueden desarrollar DT y la incidencia inicial de este efecto secundario en pacientes ancianos es del 15% por año (1249-1250). Muchos pacientes no entienden que están enfermos y su experiencia subjetiva de la enfermedad y su tratamiento es más orientado hacia los efectos secundarios del tratamiento que a su potencial beneficio sobre la enfermedad (1252). Como resultado, el cumplimiento de la medicación con frecuencia es bajo y muchos pacientes son cambiados a tratamientos inyectables de largo término para mejorar su adherencia (1252-1253). Un considerable número de pacientes quienes son cumplidores con su tratamiento con estas medicaciones experimentan exacerbaciones de sus síntomas psicóticos (1252, 1254). Los síntomas negativos (por ejemplo, el afecto

plano) mejoran mucho menos con las medicaciones convencionales, comparando con la eficacia de esas medicaciones para los síntomas positivos (1255-1256). Finalmente, una minoría de esos pacientes desarrollan un patrón de no respuesta al tratamiento con el tiempo (1254).

Una segunda desventaja de los tratamientos convencionales es la necesidad de usar medicación anticolinérgica para reducir los efectos extrapiramidales (EPS) y otros efectos secundarios (1257-1258). Mientras el uso de estas medicaciones claramente reduce la gravedad de EPS, hay también problemas con esas medicaciones (1257-1258). La medicación anticolinérgica se asocian con ejecución pobre de tests de memoria (1257, 1259). Los pacientes tratados con esas medicaciones muestran una falla que es dosis dependiente en funciones de memoria secundaria, con una relativa conservación de la memoria a largo plazo (1257, 1259). Los déficits atencionales son también observados en algunos pacientes (1260). Los pacientes ancianos con esquizofrenia quienes reciben tratamiento con la combinación de antipsicóticos típicos y medicaciones anticolinérgicas tienen reportado un deterioro marcado de su funcionamiento cognitivo global en comparación con los pacientes tratados solamente con antipsicóticos típicos (1261). Parece, sin embargo, que la magnitud del deterioro de la memoria asociado con la medicación anticolinérgica es mucho más pequeño en pacientes esquizofrénicos que en sujetos saludables tratados con estas drogas (1259-1260, 1262). Sin embargo, un cambio muy pequeño puede tener una marcada significancia en los pacientes con esquizofrenia que inician con considerables déficit de memoria y presentan un empeoramiento aun cuando sea pequeño, tienen un efecto funcional más grande (1259-1260, 1262). Como resultado, estas medicaciones típicamente requieren el uso de una medicación adjunta para el control de efectos secundarios, por lo cual, los deterioros de

la memoria en estos pacientes se relacionan en parte con el uso de esas medicaciones (1259-1260, 1262).

Posiblemente, la limitación de las medicaciones convencionales es que ellas no parecen mejorar marcadamente el resultado global de la esquizofrenia (1263-1264). La proporción de pacientes con esquizofrenia que son capaces de tener una independencia funcional (mantenimiento de un empleo, residencia independiente y funciones sociales razonables) no mejora marcadamente con la adopción de estas medicaciones al comparar con pacientes del tiempo anterior a su introducción (1264-1266).

Una posible razón para la escasa mejoría en el resultado asociado con los tratamientos antipsicóticos convencionales se asocia con los perfiles de eficacia diferencial de esos medicamentos (768, 1263). El mejor predictor de habilidades funcionales en esquizofrenia es el funcionamiento cognitivo, teniendo en cuenta que los síntomas negativos también son importantes (501, 1114, 1267). La gravedad de los síntomas psicóticos parece estar mucho menos asociada con el resultado del funcionamiento general y la habilidad para ejecutar funciones específicas (501, 1268). Los síntomas positivos son reducidos mucho más que los síntomas negativos con el tratamiento con antipsicóticos convencionales (1269-1270). Esto es también verdadero para el efecto relativo de las medicaciones convencionales sobre la cognición comparado con los síntomas positivos (1270-1271). Uno de los hallazgos más consistentes en investigación en esquizofrenia es que los antipsicóticos convencionales tienen efectos limitados, benéficos o adversos, sobre las funciones cognitivas en la esquizofrenia (1263, 1271).

Los antipsicóticos convencionales no tienen un amplio rango de efectos deletéreos sobre la cognición (1263). Lo más esperable es su falta general de efectos positivos o negativos (1263). Estudios usando una variedad de métodos de investigación incluyendo diseños abiertos y doble ciegos, tienen resultados relativamente consistentes (1263). Entre las áreas menos afectadas se incluye el funcionamiento ejecutivo y la memoria, dos de las áreas más críticas para el adecuado resultado funcional (769, 1263, 1272).

Hay un número de problemas metodológicos en estudios de efectos cognitivos de los antipsicóticos convencionales (769, 1263). Muchos estudios no usan diseños aleatorios y otros usan medicaciones adjuntas que pueden confundir los resultados (769, 1263). Finalmente, casi ningún estudio controlado para efectos prácticos usa formas alternativas de test que pudieran ser empleados en estudios repetidos (769, 1263).

Hay alguna evidencia en estudios adecuadamente diseñados de que los antipsicóticos convencionales mejoran algunos aspectos del funcionamiento atencional (769, 1263). Por ejemplo, varios estudios han mostrado que el tratamiento con antipsicóticos convencionales reduce el nivel de distractibilidad observado en pacientes con esquizofrenia, incrementando su habilidad para focalizar la atención sobre estímulos relevantes e ignorar la información irrelevante tanto en las modalidades auditiva como visual (769, 1263). Adicionalmente, los pacientes quienes eran más distractiles cuando estaban libres de medicación tuvieron más probabilidad de tener grandes reducciones en sus síntomas clínicos después del inicio del tratamiento antipsicótico convencional (769, 1263). La respuesta atencional al tratamiento en la primera semana predice la reducción en el puntaje de la *Brief Psychiatric Rating Scale*



(BPRS) en cuatro semanas y pacientes con gran deterioro atencional responden mejor, en términos de la gravedad global de la psicopatología a altas dosis de antipsicóticos que a dosis menores (769, 1273). Sin embargo, este deterioro atencional particular no tiende a relacionarse con el resultado funcional en pacientes con esquizofrenia (769, 936). Entonces, las medicaciones convencionales parecen selectivamente aumentar ciertos aspectos del funcionamiento cognitivo que no tienen impacto marcado en el resultado funcional (769, 936).

Se dispone de evidencia positiva más limitada con respecto al mejoramiento de la vigilancia con los medicamentos convencionales (769). Mientras hay resultados consistentes que muestran que las medicaciones convencionales reducen la distractibilidad, hay tanto resultados positivos como negativos en el dominio de la vigilancia (769). Adicionalmente, las investigaciones no han mostrado que test de vigilancia específicos predigan el impacto positivo de los antipsicóticos convencionales (769).

Únicamente unos pocos aspectos del funcionamiento cognitivo parece que se empobrecen por el tratamiento convencional y estas medidas no se ha probado que estén relacionados con el resultado funcional (769). En particular, la ejecución sobre algunas medidas de velocidad motora parece empeorar en los pacientes en tratamiento convencional cuando se comparan con los pacientes no tratados (769, 936). Esos deterioros aparecen transitoriamente y se relacionan con los procesos de ajuste al tratamiento inicial con esas medicaciones (769, 936). Interesantemente, algunos estudios han mostrado que el tratamiento con antipsicóticos convencionales puede tener complicadas relaciones con la ejecución de test de vigilancia (769, 1274). Por ejemplo, en el test de ejecución continua (CPT), un test de vigilancia, un estímulo objetivo

aparece continuamente sobre una pantalla de ordenador o a través de audífonos (1275). Los sujetos típicamente son llevados a monitorear la información que corre y a ejecutar una respuesta motora (a menudo presionando un botón) cuando ellos detectan el estímulo objetivo (1275). Entonces, una medicación que aumente la habilidad para detectar estímulos puede cancelar sus efectos benéficos si ello también causa interferencia con las habilidades motoras, reduciendo la habilidad de respuesta cuando el objetivo es detectado precisamente (1274). Hay algunas investigaciones que han sugerido que esto puede ocurrir: la ejecución de tests de velocidad motora se asocia con puntajes de CPT en pacientes que reciben antipsicóticos convencionales (1276). En pacientes no medicados, no se ha encontrado correlación entre la ejecución del CPT y los test de velocidad motora (1276). Entonces, es posible que los pacientes que reciben medicaciones convencionales mejoren sus habilidades atencionales y su habilidad para detectar objetivos, pero este mejoramiento no es detectado por la interferencia relacionada con la medicación sobre las habilidades motoras requeridas para responder cuando el objetivo es detectado con precisión (770).

Un área adicional en la cual los antipsicóticos convencionales pueden tener un efecto deletéreo, es en el aprendizaje de nueva información con la práctica (1277). Muchas habilidades adaptativas diferentes son aprendidas con la práctica y la experiencia (1278). Algunas de esas habilidades son simples habilidades motoras, tales como la habilidad para ejecutar un acto motor no complicado repetido, similar a la habilidad requerida en el trabajo sobre un ensamblaje en línea (1278). Otras son actividades más complejas, las cuales requieren secuenciación de múltiples actos simples, o aprendizaje de un conjunto de procedimientos para aplicar en la solución de problemas (1278). Varios estudios han demostrado que el tratamiento con antipsicóticos

convencionales está asociado con deterioro en el aprendizaje procedimental, cuando se compara a pacientes no tratados con antipsicóticos convencionales (1277). Adicionalmente, los estudios que examinan tasas de aprendizaje de habilidades más complejas, tales como la ejecución del CPT, tiene resultados similares (1279). Finalmente, los pacientes con esquizofrenia que son estudiados repetidamente mientras son tratados con antipsicóticos convencionales no muestran mejoría práctica cuando se comparan con individuos saludables estudiados con los mismos tests (933). Como una consecuencia, este posible deterioro inducido por el tratamiento con medicaciones convencionales puede ser sutil e imposible de detectar en una valoración única, pero es críticamente importante para el resultado funcional (933) (Ver Tabla 14).

**Tabla 14**

*Efecto de gradiente de los antipsicóticos convencionales sobre funciones cognitivas*

Empeoramiento		No efecto	Mejoría	
* Habilidades motoras	* Memoria declarativa			
* Aprendizaje procedimental	* Funcionamiento ejecutivo		vigilancia	Distractibilidad
* Efectos en la práctica	* Memoria de trabajo			

**Fuente.** Tomado de Harvey y Sharma (2002). *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia: A Clinician's Handbook*. Martin Dunitz Ltd. London. Pag 127.

Todos los antipsicóticos efectivos tienen efectos sobre los receptores de dopamina D2 en la región subcortical del cerebro llamada cuerpo estriatum (1280). No hay medicaciones sin este efecto que hayan demostrado una reducción efectiva de los síntomas psicóticos positivos (1280). Las medicaciones convencionales también tienen múltiples sitios adicionales de acción en neurotransmisores, incluyendo los de histamina, adrenérgicos, muscarínicos (colinérgicos) y otros sitios tales como el receptor sigma y péptidos neuroactivos (1270). Adicionalmente, la extensión de la unión a los receptores de dopamina por unidad de dosis de medicación varía 50 veces o más, de acuerdo a si son medicaciones referidas como de alta potencia o baja potencia dependiendo de su razón relativa de unión a la dopamina por dosis (651). Muchas de las medicaciones de baja potencia también tienen otros sitios diferentes de acción que las de alta potencia y como resultado, tienen una probabilidad mayor de causar sedación y efectos secundarios relativos (651). Estudios previos de la eficacia de las medicaciones convencionales han demostrado que una vez las dosis son equiparadas por el potencial de unión a la dopamina, los efectos de esas medicaciones sobre los síntomas cognitivos de la esquizofrenia son equivalentes (651). Hallazgos similares han involucrado estas medicaciones en términos de la falta de aumento de los efectos cognitivos (651). No hay evidencia de que estas medicaciones, que varían ampliamente en sus efectos secundarios, varíen en su habilidad para mejorar el funcionamiento cognitivo en pacientes con esquizofrenia (651). Entonces, los efectos secundarios (adrenérgicos, muscarínicos, histaminérgicos, etc.) no son factores que pesen sobre el pobre aumento cognitivo (651). La falta de aumento puede ser debida a que algunos efectos de la medicación están ausentes y hay falta de procesos bioquímicos que puedan aumentar los efectos sobre la cognición (651).

Por esto, es fácil entender los efectos negativos de los antipsicóticos convencionales sobre la velocidad motora y el aprendizaje procedimental (651, 936, 1281). Estas son habilidades que requieren un funcionamiento intacto de una variedad de regiones corticales y subcorticales incluyendo los ganglios basales (651). Entonces, los antipsicóticos son también antidopaminérgicos, por lo cual, inducen déficits motores y de aprendizaje procedimental (651, 936). Estos síntomas cognitivos son similares a lo encontrado en el Parkinson idiopático, un trastorno de la transmisión dopaminérgica subcortical (651, 936). Similar a la reducción de la actividad dopaminérgica que es secundaria a la depleción de dopamina que ocurre en la enfermedad de Parkinson, el cierre de los sistemas de dopamina subcortical es la probable razón para los deterioros en la cognición asociados con antipsicóticos convencionales (651, 936). Esto puede ser el origen de otros efectos secundarios como los EPS, los cuales son también síntomas de Parkinson y consecuencia de las irregularidades en el nivel de transmisión del sistema de dopamina (651, 936, 1258).

Los pacientes que son tratados con antipsicóticos convencionales examinados por PET demuestran un incremento en la actividad en el estriatum comparado con los pacientes no medicados, este incremento es causado por la mayor disponibilidad de la dopamina debido a la inhabilidad del neurotransmisor para hacer contacto con neuronas post-sinápticas dopaminérgicas, en contraste con el flujo sanguíneo cortical que no está marcadamente aumentado (1282-1284). La disminución y la pobre regulación del flujo sanguíneo cortical es la característica marco de los pacientes esquizofrénicos cuando ejecutan tareas de demanda cognitiva (1282, 1285). La falla para incrementar y modular este flujo sanguíneo puede estar en la raíz de esta falla de los antipsicóticos convencionales para mejorar la cognición en la esquizofrenia (1282).

El hecho de que los antipsicóticos convencionales ofrezcan, marcados efectos sobre los síntomas psicóticos pero no sobre los síntomas cognitivos, no es una paradoja (1286). Estudios naturalísticos de la relación entre síntomas positivos y déficits cognitivos, han mostrado que esencialmente no hay correlación entre la gravedad de esos dominios de la enfermedad (1287-1288). Estos hallazgos se mantienen tanto en pacientes no medicados como en medicados con antipsicóticos convencionales (1288). Adicionalmente, los pacientes cuya psicosis se ha resuelto, debido al tratamiento farmacológico o espontáneamente, tienen equivalentemente déficits cognitivos graves (651). Entonces, la completa falta de correlación, en ambos con o sin efectos perturbadores de la medicación convencional en la cognición, implica sistemas biológicos diferentes como causa de esos dos dominios de la enfermedad (1287). La paradoja, entonces, es: no porque los dos dominios no respondan en paralelo a los antipsicóticos convencionales, sino en hallar un tratamiento que afecte ambos dominios (1289). Esto se ha hecho con los nuevos antipsicóticos que parecen tener el potencial de mejorar ambos sistemas de dominios de una vez (1286).

### **3.13. Nuevos Antipsicóticos y Cognición en Esquizofrenia**

Los estudios sobre el mejoramiento cognitivo en esquizofrenia han tenido auge desde 1993 (651, 1290-1291). Estos estudios han utilizado un amplio rango de test (651). En general en un rango de aproximadamente uno a 25 test, se pueden resumir los dominios examinados en procesos atencionales, de funcionamiento ejecutivo, de memoria de trabajo, de aprendizaje y memoria, de funciones viso-espaciales, de fluencia verbal, de velocidad motora y de función motora fina (651).

Varios estudios han demostrado una significativa mejoría en al menos una medida de dominios cognitivos con los antipsicóticos atípicos comparados con los antipsicóticos convencionales (651, 1292-1294). Un metanálisis publicado en 1999 encontró que en general los efectos de las medicaciones atípicas sobre la cognición, con respecto a las convencionales fueron estadísticamente significativos (1295).

Es amplia la variedad de medicaciones antipsicóticas disponibles en Estados Unidos y en el mundo (1291, 1296). Estas medicaciones han estado disponibles por periodos de tiempo variables, con la clozapina re-introducida en Estados Unidos en 1989, la risperidona en 1994, la olanzapina, la quetiapina y la ziprasidona introducidas en 1998 (1291, 1296-1298). Hay otras que aparecerán en el mercado en los próximos años (1291, 1296). Todas estas medicaciones tienen similitudes y diferencias, y todas muestran la característica de ser antagonistas de la serotonina-dopamina (SDA) (651, 1298). La característica que muestran las nuevas medicaciones similares a las convencionales es el bloqueo de los receptores de dopamina D2 (651, 1298). Las medicaciones que bloquean los receptores de serotonina sin antagonizar la dopamina son inefectivas como antipsicóticos (651, 1298). A pesar de esta característica común, estas medicaciones varían ampliamente en varios parámetros críticos (1299). Hay considerable variación en la extensión en la cual, ellas bloquean otros receptores de neurotransmisores, incluyendo la histamina, la acetilcolina, norepinefrina y otras variantes de la dopamina y receptores serotoninérgicos (651, 1298). Adicionalmente, el lapso de tiempo de demora en bloquear los receptores de dopamina varía ampliamente con la risperidona más largo y la clozapina y la quetiapina más corto (651, 1298). Las similitudes entre esas medicaciones en el mejoramiento cognitivo probablemente son

debidas a la combinación del bloqueo de la serotonina y dopamina, y las diferencias, son debidas a otros aspectos del antagonismo neurotransmisor (651, 1298, 1300).

Entre los resultados de estudios específicos de las diferentes medicaciones tenemos que la clozapina mejora la ejecución del test de fluidez verbal en pacientes con esquizofrenia crónica (1301-1303). Adicionalmente, la velocidad psicomotora y el funcionamiento ejecutivo ha mostrado también mejoría (1302-1303). Estos mejoramientos parecen persistir en el tiempo y se incrementan con la extensión del tratamiento con clozapina (1302-1304). Al mismo tiempo, en estudios de corto plazo, el tratamiento con clozapina aparece asociado a un pequeño empobrecimiento de la ejecución sobre test de memoria visual y memoria de trabajo (1302-1303). En estudios de aprendizaje del laberinto, se encontró que la clozapina mejoraba la velocidad de ejecución comparada con los antipsicóticos convencionales (1302-1303, 1305).

La limitación de la clozapina es que fue aprobada en Estados Unidos para pacientes refractarios, por sus potenciales efectos secundarios (1303, 1306). Como resultado muchos pacientes no son tratados con esta medicación, a pesar de sus aparentes beneficios en ciertos aspectos de la función cognitiva (1303, 1306). Adicionalmente, las fallas de la clozapina en mejorar algunos aspectos de la memoria o aun empeorarlos deben ser consideradas en el contexto de que muchos estudios con este compuesto se han hecho con pacientes refractarios al tratamiento con significativos niveles de déficit cognitivo (1303, 1307).

En cuanto a la risperidona, el tratamiento ha reportado mejoría en el funcionamiento de la función ejecutiva, medida por el aprendizaje del laberinto, el *Trail-making test* parte B y el *Wisconsin Card Sorting Test*, cuando se comparó con el



tratamiento con antipsicóticos convencionales (823, 1298, 1308). Los pacientes tratados con risperidona también manifiestan mejoría en la ejecución de la atención selectiva y memoria a corto plazo así como de la memoria secundaria cuando se compara a pacientes que reciben antipsicóticos convencionales (823, 1298). Esto es un importante aspecto del funcionamiento cognitivo en términos de los predictores clínicos del resultado del funcionamiento. Otros estudios han mostrado que la risperidona normaliza el tiempo de reacción de la ejecución, mejora las habilidades motoras y aumenta la habilidad para reconocer y percibir afectos (823, 1298, 1308). Otro estudio encontró que el tratamiento con risperidona mejora la memoria, la atención, el funcionamiento ejecutivo y las habilidades motoras sobre ocho semanas de estudio (823, 1298, 1308). Finalmente, los estudios sobre la habilidad de aprender con la práctica han mostrado que el tratamiento con risperidona mejora las habilidades atencionales con cuatro semanas de estudio (823, 1298, 1308).

La risperidona es el antipsicótico atípico más estudiado por diferentes métodos y el que más se ha comparado con los antipsicóticos convencionales (823, 1298, 1308).

La olanzapina, se ha asociado también con mejoría de las funciones cognitivas comparada con los antipsicóticos convencionales y en algunos análisis también comparada con la risperidona (1309-1311). En otro estudio grande de olanzapina, se demostró una habilidad sustancial para aumentar el funcionamiento cognitivo comparado con el tratamiento basal con medicaciones convencionales, pero no fue de diferente magnitud al efecto de la risperidona (1312). Las áreas de mejoría incluían el funcionamiento ejecutivo, atención, memoria verbal, memoria de trabajo y velocidad motora (1312). Claramente, la evidencia disponible sugiere que la olanzapina está

asociada con un amplio rango de mejoría en el funcionamiento cognitivo comparada con los antipsicóticos convencionales (1311-1312).

La Quetiapina es un medicamento que inicialmente mostró después de ser introducido, que mejoraba la vigilancia, medida con el test de ejecución continua y se ha mostrado más efectiva que el haloperidol a través de amplias medidas cognitivas (1091, 1313-1315).

La ziprasidona, ha demostrado mejoramiento en la atención selectiva, la velocidad de respuesta y en el span de memoria igual que el aripiprazole (1316-1318). Adicionalmente, en un estudio que examinó los efectos de la alternancia en pacientes quienes hacían pobremente esta función con el tratamiento con antipsicóticos no convencionales, risperidona u olanzapina, mejoraban con el uso de la Ziprasidona, que también mejoró el funcionamiento ejecutivo, la memoria, y las habilidades motoras (1281).

El aripiprazole, en un estudio abierto en el que se comparó con la olanzapina en un grupo de 169 esquizofrénicos o esquizoafectivos, se encontró que el aripiprazole mejoró el funcionamiento verbal significativamente hasta la semana 26 de evaluación y hubo un efecto favorable entre grupos del aripiprazole sobre la olanzapina que fue atribuido a las diferencias en la ejecución de los test en la octava semana de seguimiento (1319). El análisis separado de medidas de atención sostenida con el test de ejecución continua de pares, no evidenció un efecto diferencial en los tratamientos (1319). Ambos grupos de pacientes (de aripiprazole y olanzapina) mejoraron el funcionamiento cognitivo general basal y los efectos estuvieron relativamente estables sobre las 26 semanas del protocolo (1319). No hubo efectos diferenciales en el tratamiento.

Finalmente, en el funcionamiento ejecutivo, ningún grupo mejoró significativamente los resultados basales de los test neurocognitivos aplicados (1319).

El mejoramiento en el deterioro cognitivo esta correlacionado con la mayoría de las dishabilidades observadas en la esquizofrenia crónica, el tratamiento de esta condición parece tener el potencial para reducir la dishabilidad cognitiva (751, 944). Entonces, el grupo común de nuevos antipsicóticos ha mostrado ser promisorio en esta área, ellos pueden servir para mejorar el pobre resultado cognitivo observado en la esquizofrenia (1320-1322) (Ver tabla 15). Los datos de los estudios sugieren que los antipsicóticos nuevos pueden mejorar el resultado adaptativo de los pacientes con esta enfermedad e incrementan la calidad de vida en comparación con lo observado con los antipsicóticos convencionales (1294, 1320-1321). También se debe tener en cuenta que para el estudio de los efectos de estos medicamentos en la cognición se debe tener en mente el nivel basal del mejoramiento observado y la distribución de la mejoría del puntaje (672, 1294, 1323). Muchos estudios con tamaños de muestra adecuados han encontrado que los pacientes con menos deterioro basal muestran la mayor mejoría (672). Por ejemplo, los pacientes quienes basalmente tienen una ejecución de memoria deteriorada comparados con individuos saludables pero en los cuales el deterioro fue menor que lo típicamente visto en los pacientes esquizofrénicos tuvieron más probabilidad de mejorar con el tratamiento (672, 1294). Los pacientes con deterioros muy graves tuvieron menos probabilidad de mejorar (672, 1294). Como resultado, los clínicos requieren ser cautos con la experiencia del cambio (672). Entonces, muchos pacientes con esquizofrenia que muestran sustanciales deterioros no muestran beneficios marcados (672). Por ello, es importante tener en cuenta que similar a lo que

ocurre con otros síntomas de la enfermedad, hay variaciones en la extensión con la cual los pacientes mejoran con el tratamiento (672).

**Tabla 15**

*Cambios en el funcionamiento cognitivo con los nuevos antipsicóticos*

Ninguno	Leve	Moderado	Considerable
IQ	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Funciones ejecutivas</li> <li>* Memoria espacial</li> <li>* vigilancia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Velocidad motora</li> <li>* Memoria de trabajo</li> <li>* Memoria secundaria</li> </ul>	Fluidez verbal

**Fuente.** Tomado de Harvey y Sharma (2002). *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia: A Clinician's Handbook*. Martin Dunitz Ltd. London. Pag 138.

En cuanto a dudas que se tienen con el uso de los nuevos antipsicóticos y su efecto sobre las funciones cognitivas están, si la dosis óptima de los nuevos antipsicóticos para el control de los síntomas psicóticos es la misma que para maximizar el efecto sobre la cognición (1294, 1324-1325). Algunos estudios sugieren que dosis basales más altas predicen una ejecución de mejor respuesta, pero estos resultados no son definitivos (1294, 1325).

La magnitud de la respuesta, en términos del nivel promedio de mejoramiento para cada área de contenido cognitivo descrita, no esté bien entendido (1326). Hay relativamente pocos estudios y la mayoría han usado diferentes test de medida para conceptos tales como la memoria y la atención (651). Algunos test empleados tienen muy poca información disponible acerca de su confiabilidad y validez, significando que

la falla en el cambio de tratamiento puede ser debida tanto al test mismo como al tratamiento (651). En este punto, no hay estudios que sugieran que algún dominio del funcionamiento cognitivo fue mejorado al punto del promedio de ejecución del rango de lo normal, lo que sugiere que no hay cura para el deterioro cognitivo (651, 1326).

En cuanto a la tasa de respuesta, algunos pacientes muestran una extensa mejoría, mientras que otros aparentemente no cambian, cuando el nivel promedio del cambio parece modesto (651, 1294). Algunos de esos pacientes, sin embargo, pueden experimentar un beneficio sustancial de su tratamiento (651, 1294). Desafortunadamente, los estudios previos no han examinado este aspecto y muchos estudios no tienen los sujetos divididos en respondedores y no respondedores (651, 1294). Finalmente, muchos de los estudios no han examinado las correlaciones de los déficits cognitivos con el estatus funcional y la calidad de vida (651, 1294). Estos datos, claramente aportarían información sustancial con respecto a la importancia del cambio cognitivo (651, 1294). No se conoce actualmente si cambios modestos en el funcionamiento cognitivo tienen un impacto en la calidad de vida (651, 1294). Si únicamente grandes cambios en el funcionamiento cognitivo tuvieran implicaciones clínicas importantes, en términos de calidad de vida y cambio funcional, entonces, solo un subconjunto de pacientes con esquizofrenia podría beneficiarse de estos tratamientos (651, 1294).

Los nuevos antipsicóticos, mientras tienen un mismo mecanismo SDA (antagonistas serotonina-dopamina), tienen múltiples sitios de acción adicionales sobre receptores de la dopamina, serotonina, noradrenalina, histaminérgicos, colinérgicos y NMDA (*N-metil-D-aspartato*) (651, 1327-1328). Por esto, es comprensible que estas medicaciones puedan tener beneficios diferenciales sobre síntomas cognitivos en la

esquizofrenia, posiblemente por sus efectos secundarios (651, 1328). Algunos de esos efectos pueden ser benéficos y otros pueden ser adversos (651, 1328).

Pocos datos apoyan la noción de eficacia diferencial de las nuevas medicaciones antipsicóticas (936, 1298, 1329). Se debe ser extremadamente cauto en este aspecto para generalizar a través de diferentes estudios con diferentes poblaciones y diferentes metodologías (cerrados o abiertos; aleatorizados vs. no aleatorizados y con el uso de diferentes test cognitivos) (1298, 1329).

La única vía para determinar diferencias en la respuesta clínica del deterioro cognitivo en los estudios de medicamentos antipsicóticos nuevos, son los diseños con grupo control, en los cuales, se comparan los efectos de dos o más componentes en un estudio metodológicamente sofisticado con un gran tamaño de muestra, con poder para detectar las diferencias (651). Adicionalmente, se debe tener en cuenta que únicamente el hallazgo de diferencias estadísticamente significativas en el cambio en los puntajes de la línea de base a través de los componentes, tienen una directa relación con las verdaderas diferencias en eficacia (651, 1298, 1328).

Hay limitaciones de algunos estudios que han examinado los mejoramientos cognitivos con las nuevas medicaciones (1330). Muchos de estos estudios completaron los datos sin llenar los criterios mínimos para la interpretación de ensayos clínicos, por falta de asignación aleatorizada, de evaluaciones doble ciego y del empleo de grupos paralelos (1330).

El potencial de los nuevos antipsicóticos es importante porque si mejoran los aspectos cognitivos, entonces, una medicación única puede mejorar todos los síntomas de la esquizofrenia (1328, 1331). Además, las nuevas medicaciones no requieren con

frecuencia la co-administración de medicaciones anticolinérgicas (1298, 1328, 1332-1333).

En cuanto a la polifarmacia en el tratamiento de los déficits cognitivos en la esquizofrenia, es una práctica cada vez más común y discutible en la psiquiatría clínica, basada más en la experiencia que en la evidencia (1334-1335). De las Cuevas y Sanz (2004), realizaron un estudio transversal en el servicio Canario de salud utilizando la base de historias clínicas. Obtuvieron una muestra representativa de 2.647 pacientes con trastornos mentales que recibieron psicofármacos. Encontraron que la media de psicofármacos prescritos fue de  $1,63 \pm 0,93$  (rango 1-7). La tasa de polifarmacia fue de 41,9%, con 27,8% de los pacientes que recibieron dos medicamentos, el 9,1% recibieron tres, el 3,2% recibe cuatro, y el 1,8% que recibieron cinco o más medicamentos psicotrópicos. Un análisis de regresión múltiple mostró que las variables sexo y diagnóstico, tuvieron un valor predictivo con respecto a la cantidad de medicamentos psicotrópicos utilizadas, siendo los hombres y la mayoría de los pacientes esquizofrénicos los que tuvieron mayor predisposición. Las benzodiacepinas fueron los fármacos más frecuentemente usados en monoterapia, mientras que los anticonvulsivantes y los antipsicóticos fueron los más utilizados en combinación con otros.

Se puso de manifiesto un grado muy alto de polimedicación de la misma clase de medicamentos, lo cual, es cuestionable (1336). Mientras que una polifarmacia con varias clases, bien sea como adyuvantes o adicionales parece ser más apropiado (1336). Los autores concluyen que casi la mitad de los pacientes fueron tratados con varios psicofármacos y que la polifarmacia es una práctica común y problemática, especialmente cuando se prescriben juntos medicamentos de la misma clase. Sin

embargo, hay una falta de pruebas basadas en indicadores que permitan la evaluación de la calidad de esta práctica (1336).

### **3.14. Alternativas no Farmacológicas para Mejorar la Cognición en la Esquizofrenia**

La idea de que la función cognitiva en esquizofrenia puede ser mejorada a través del entrenamiento práctico es una idea antigua (766). Los pacientes con esquizofrenia han sido entrenados por años en habilidades cognitivas, con un modesto éxito (766). Sin embargo, esta área ha suscitado el interés de los investigadores desde hace relativamente pocos años (766).

Los modelos previos típicos de entrenamiento cognitivo o remediación cognitiva en pacientes con esquizofrenia se basaban en una práctica repetitiva (608, 674). Los pacientes eran expuestos a tareas simples que se ejecutaban repetidamente (608, 674). Por ejemplo, algunos ensayos de adiestramiento cognitivo consistían en ejecutar un test como el de ejecución continua (CPT) en múltiples ensayos (1337). La medida de los resultados incluía si la tarea primaria de ejecución (CPT) mejoraba y también si esos resultados eran generalizados a otras situaciones (1337). Mientras la tarea primaria de ejecución podía a menudo mejorar, la generalización era con frecuencia pobre (1338-1339). Adicionalmente, cuando se hacía una interrupción del tratamiento, la ejecución en un grupo de pacientes esquizofrénicos podía a menudo retornar al nivel basal (1338-1339). Estos hallazgos sugerían que el corto periodo de mejoramiento observado era probablemente debido a factores de más bajo nivel, tales como el aprendizaje procedimental, con poca adquisición de habilidades más complejas (651).



Mientras este hallazgo parecía inicialmente desalentador, los resultados del intento para tratar los pacientes con trauma cráneo-encefálico o accidentes cerebro-vasculares fueron esencialmente similares (651). Entonces, pequeños progresos se han hecho usando modelos que simplemente ofrecían practicas repetitivas (651). Programas recientes de adiestramiento han incrementado su sofisticación con una leve mejoría en los resultados (1340). Hay varios componentes de los programas más sofisticados que son de interés (674, 1340). Adicionalmente, como se ha descrito, tanto los nuevos antipsicóticos, como las alternativas de mejoramiento cognitivo han demostrado ser promisorios para el mejoramiento de los déficits cognitivos en pacientes con esquizofrenia (674, 1341-1344). La interacción entre medicamentos más avanzados en el mejoramiento cognitivo y sofisticados programas de entrenamiento en habilidades puede llevar hacia resultados de rehabilitación cognitiva en pacientes esquizofrénicos (1338, 1345).

Con respecto al entrenamiento estructurado en solución de problemas, una de las mayores dificultades en el aprendizaje para los pacientes esquizofrénicos es la identificación e incorporación de estrategias (691, 1346). Cuando se aprenden tests complejos, los pacientes con esquizofrenia tienen tendencia a usar la estrategia de solución de problemas por ensayo-error o una estrategia aleatoria (651). Varias estrategias diferentes se han sugerido para resolver este problema (651). Sin embargo, una de las que mejores resultados ha dado es la conformación de un paquete único que se asemeja a un andamiaje, en el cual, se construye una estructura estable de solución de problemas para pacientes con esquizofrenia focalizando las instrucciones únicamente sobre esos aspectos de la ejecución en los que hay problemas y haciendo los pasos que

se tomarían para resolverlos lentamente (poco a poco), pero en forma segura (1347-1348).

Uno de los mayores problemas en el acercamiento estructural al tratamiento de pacientes con esquizofrenia es el cambio que debe generarse en ellos porque tienen dificultades para el seguimiento de guías de instrucción con el fin de mejorar su ejecución (651). Es conocido desde hace mucho tiempo que los pacientes con esquizofrenia fallan en implementar estrategias de mejoramiento sugeridas para aumentar el rendimiento de su ejecución cognitiva (651). Los pacientes que fallan espontáneamente en señalar la organización semántica incluida en una lista de palabras que tenían que aprender, también fallan al usar las características organizacionales de la lista cuando dicha organización les es señalada (907, 929, 1349). Aun más extremo, los pacientes con esquizofrenia parece beneficiarse mucho menos del entrenamiento en algunos tipos de estructura que lo que puede ser esperado (651). Hace varios años, Golberg y colaboradores (1987) presentaron los resultados de la falla en un programa de entrenamiento en solución de problemas y sugirieron que los pacientes con esquizofrenia tenían lesiones refractarias en el cortex frontal que se traducían en una inhabilidad para aprender cómo resolver problemas conceptuales, sin importar las estrategias de entrenamiento (1350).

En el estudio de Goldberg y colaboradores (1987), a los pacientes con esquizofrenia se les dijo que ejecutaran el Wisconsin Card Test, el resultado fue que los pacientes lo ejecutaron con un rendimiento pobre. Luego, fueron entrenados, lo cual, incluía instrucciones ítem por ítem, con las respuestas corregidas junto con la razón conceptual para la respuesta corregida (1350). Durante la instrucción, como era de esperarse, la ejecución de los pacientes mejoró marcadamente (1350). Posteriormente,

se intentaron otras sesiones, con el resultado de que los pacientes fallaron en mostrar la generalización de las instrucciones que habían recibido (1350).

Los resultados de este estudio llevan a interés y controversia con respecto a la posibilidad de enseñar a pacientes con esquizofrenia a ejecutar el WCST (1350-1352). Obviamente, si el paciente típico con esquizofrenia fue incapaz de aprender a ejecutar este test con un entrenamiento intensivo de retro-alimentación, las implicaciones son bastante negativas (1351-1353). La ejecución sobre este test está fuertemente relacionada con el éxito de los resultados del tratamiento comunitario (1351-1353). Si los pacientes fallan en mostrar los efectos del entrenamiento, entonces, su pronóstico para una vida eventualmente independiente es desalentador (1351-1353).

Otros estudios han encontrado resultados más promisorios (1354). De hecho, el entrenamiento de pacientes para ejecutar el WCST fue referido como el equivalente de un entrenamiento para trabajar en una industria casera (1354). Una de las consecuencias positivas de esto fue el desarrollo de diferentes aproximaciones en el tratamiento de rehabilitación de pacientes con esquizofrenia con el resultado de promisorias ganancias en la ejecución de este test (1355-1356).

Con respecto a los modelos conceptuales, una idea acerca de por qué los pacientes con esquizofrenia tienen dificultad para resolver problemas es que ellos tienen dificultad con la generalización de las estrategias (1346, 1357). Por lo cual, al darles conceptualmente instrucciones orientadas desde el inicio del entrenamiento se ha demostrado que se asocia con una mayor rapidez en el aprendizaje (651, 1358).

La modalidad de instrucción ensayo por ensayo que consiste en dar una guía paso por paso y ejercicio por ejercicio y la retroalimentación correspondiente, más que

el feedback orientado al resultado al final de la tarea, ha mostrado que incrementa la tasa de habilidades de aprendizaje (1359). Esta estrategia puede superar algunos de los problemas de memoria que interfieren en el aprendizaje de pacientes con esquizofrenia a través de múltiples ensayos (1359).

El aprendizaje con menos errores, es una estrategia que se basa en la hipótesis de que la pobre ejecución de pacientes con esquizofrenia de tests cognitivos es que ellos tienen inicialmente pobre ejecución y tienden a desanimarse o desmoralizarse, con lo cual, renuncian tempranamente a terminar de ejecutar la tarea (1360). Si la demanda de la tarea puede ser ajustada en secuencia de acuerdo a la dificultad, de tal manera que el paciente no haga errores tempranos, entonces pueden tener el potencial de aprender más rápidamente (1360). Algunos resultados de estudios avalan esta posibilidad (1358, 1360).

La evaluación de la capacidad de aprendizaje, se refiere a que algunos pacientes con esquizofrenia mejoran de su ejecución del *WCST* cuando son entrenados con un programa que usa los conceptos descritos antes (1351-1352, 1361). Estos pacientes tienden a mejorar en varios dominios después de recibir entrenamiento e instrucción (1353). De este modo, uno de los hallazgos críticos del estudio de Goldberg y Weinberger (1994) es que algunos pacientes con esquizofrenia tienen verdaderamente una capacidad limitada para aprender con instrucciones, pero en otros se ha observado una mayor potencia para beneficiarse de las instrucciones.

Con respecto a los factores que pueden influir en la habilidad para aprender con la práctica, el marco de la esquizofrenia es variable y heterogéneo (1362-1364). Esta heterogeneidad se extiende a la respuesta a la rehabilitación cognitiva (1362-1364).

Entre los factores que pueden influir en dicha respuesta están el funcionamiento premorbido, el funcionamiento cognitivo actual y el tipo de medicación (1362-1364).

Los pacientes con un alto nivel de funcionamiento premorbido tienden a tener mejor ejecución cuando reciben varios tipos de entrenamiento, incluida la rehabilitación (1353, 1365-1366). Debido a que el funcionamiento premorbido con frecuencia se correlaciona con el funcionamiento intelectual, entonces, el hallazgo de que los pacientes con esquizofrenia con bajo nivel intelectual (IQ) aprenden más lentamente que individuos con alto IQ no se diferencia marcadamente de lo esperado en la población general (1367-1368). Sin embargo, una de las principales razones de que pacientes con esquizofrenia no aprendan rápidamente con la rehabilitación puede también estar relacionada con su nivel de deterioro cognitivo basal (1369).

Con respecto al funcionamiento cognitivo actual, muchos pacientes con esquizofrenia tienen deterioro significativo en atención, memoria y tasa de aprendizaje (1353). Por ello, no sorprende que esos déficits tengan impacto en las habilidades de aprendizaje y la rehabilitación cognitiva como procedimiento de entrenamiento en habilidades (1353). Sin embargo, los pacientes con deterioros cognitivos actuales más graves parecen ser los que con menos probabilidad aprenden nuevas habilidades en situaciones de entrenamiento estructuradas (651, 1370).

Con respecto al status de medicación, los antipsicóticos convencionales fallan en mejorar el funcionamiento cognitivo en pacientes con esquizofrenia (1362). En contraste, algunos beneficios se observan con el cambio de pacientes previamente tratados con los antiguos medicamentos a los nuevos antipsicóticos (1362). Por ello, puede ser que el cambio a nuevas medicaciones, combinado con el entrenamiento en

habilidades cognitivas, podría llevar a mayores beneficios que el aplicar alguna de las dos terapéuticas por separado (1362).

En un estudio, se examinó la influencia directa del tipo de medicación (vieja/nueva) sobre la tasa de aprendizaje (1331). A los pacientes aleatorizados a tratamiento con risperidona o medicación convencional les fue dada una práctica extensa en la ejecución del CPT (1331). Los sujetos no fueron provistos con alguna instrucción o retroalimentación acerca de su ejecución y no hubo tampoco influencia en la ejecución de los sujetos por algún otro mecanismo más que la práctica (1331). Similar a los antiguos estudios, se encontró que la tasa de mejoramiento de pacientes tratados con medicaciones convencionales y dada una práctica extensiva, fue insignificante (1331). En contraste, la nueva medicación antipsicótica fue asociada con un notable mejoramiento en la ejecución (1331). Los dos grupos de pacientes no difirieron en sus características basales ni en su ejecución basal, ya que ambos grupos ejecutaron con un rendimiento más pobre que los individuos saludables con los que se compararon (1331). Sin embargo, los pacientes tratados con risperidona mejoraron con la práctica hasta el punto en el cual la ejecución fue significativamente mejor que la ejecución de los individuos saludables en su medición de base (1331). De hecho, su ejecución paso el umbral establecido para los controles saludables después de ocho sesiones prácticas (1331).

Este estudio no examinó la generalización de las habilidades a otras situaciones de ejecución y no examinó cambios en el resultado (1331). El nivel de mejoramiento observado, sin embargo, fue mucho más rápido y completo que lo anotado en estudios previos que usaron métodos de entrenamiento similar, pero con los pacientes tratados generalmente con medicaciones convencionales (1331). Similar a estudios de depresión

y de déficit de atención e hiperactividad, el beneficio de las intervenciones comportamentales y farmacológicas parecen más grandes que el resultado de cada una por separado (1331). Estudios previos del efecto del tratamiento de la risperidona en la ejecución del CPT, sin entrenamiento extensivo, muestran efectos mucho más pequeños (1331). El entrenamiento durante el tratamiento con medicaciones convencionales se ha asociado a beneficios no fundamentales (1331). Las implicaciones de programas de entrenamiento más sofisticados, que emplean solución estructurada de problemas, aprendizaje libre de errores, andamiaje y otras estrategias, en conjunción con el tratamiento farmacológico con medicamentos atípicos, pueden tener un potencial grande y también efectos de generalización (1331).

## ***Capitulo 4***

### ***Programas ambulatorios de rehabilitación psicosocial en la esquizofrenia***



## **Capítulo 4: Programas Ambulatorios de Rehabilitación Psicosocial en la esquizofrenia**

Al igual que en los pacientes con otros trastornos crónicos, los pacientes con enfermedades mentales graves, a menudo tienen poca adherencia al tratamiento con medicamentos, por lo cual, los pacientes con esquizofrenia requieren con frecuencia componentes no farmacológicos para mejorar los resultados (1371).

Por esto, la integración de los principios de intervención temprana y de atención basada en la evidencia se ha aplicado a la tarea de mejorar el resultado para los pacientes con esquizofrenia, lográndose avances significativos a través de la innovación clínica, la investigación, la promoción y los cambios de política (1372).

El uso de herramientas tales como guías de práctica clínica, programas de fidelización, medidas de desempeño, normas y puntos de referencia se han establecido para la garantía y mejora de la calidad de atención de estos pacientes (1372).

Estas herramientas están disponibles para otras áreas de atención de salud mental y están siendo desarrollados para su aplicación a los servicios de tratamiento para la psicosis temprana (1372).

En las notas siguientes desarrollaremos los aspectos más relevantes del tratamiento integral de la esquizofrenia.

#### **4.1.Principios Generales del Tratamiento integral de Pacientes Esquizofrenicos**

Una primera aproximación al estudio de la evolución histórica de los objetivos y habilidades de los psiquiatras en la asistencia e intervención a las personas con enfermedad mental grave y prolongada permite diferenciar tres períodos-etapas (1373-1375). En la primera, que se iniciaría en los comienzos de la psiquiatría hasta mediados del siglo xx, prácticamente lo único que se podía hacer con las personas que padecían esquizofrenia era cuidarles, y todos los esfuerzos clínicos se centraban en la mera observación y valoración de la enfermedad, que debería permitir la identificación de la sintomatología (psicopatología) más relevante, de cuya correcta identificación dependería el pronóstico (1373, 1375). La falta de disponibilidad de recursos terapéuticos eficaces obligaba a la descripción y clasificación fenomenológica y nosológica de las diferentes patologías, sin posibilidad de mayores pretensiones (1373, 1375). La esquizofrenia se definía como un trastorno crónico, con deterioro progresivo e ininterrumpido con pocas o ninguna posibilidad de recuperación funcional o somática (538). Era el momento de los grandes psicopatólogos (1376). Hoy muchos de los conocimientos clínicos de los que disponemos de la esquizofrenia proceden de ese momento histórico en el que los clínicos podían hacer poco más que la descripción clínica y proporcionar unos cuidados básicos (1376). Esto justifica, al menos en parte, el que la institución se constituyese como el eje del tratamiento (1376).

Posteriormente, en una segunda etapa iniciada a partir del siglo XX, en la que se tiene la posibilidad de emplear tratamientos eficaces, especialmente con la aparición de los primeros psicofármacos (clorpromazina, haloperidol, entre otros) en la mitad del siglo, se tuvo la oportunidad de poder reducir y anular muchos de los síntomas

asociados a la esquizofrenia (1373, 1375). En este contexto, la medicación antipsicótica hacía posible la reducción de los síntomas psicóticos y la prevención de las recaídas, pero no mejorar el pobre funcionamiento diario de los pacientes (1373, 1375). Por tanto, en este momento, los objetivos de los psiquiatras clínicos ya no eran solo la descripción clínica y el diagnóstico, sino la posibilidad de reducir e incluso eliminar la psicopatología productiva-positiva de la enfermedad, fundamentalmente la sintomatología delirante y alucinatoria por un lado, y la relacionada con la agitación, agresión o violencia, por otra (1373, 1375). Había la posibilidad de estabilizar la enfermedad (1373, 1375). Es decir, el objetivo entonces era poder controlar la sintomatología, preferentemente la positiva, y aprovechar ese control para poder cuidar a las personas con enfermedad mental grave y prolongada en la comunidad (1373, 1375). La estabilización y control de la enfermedad permitía que los cuidados pudieran trasladarse de la institución a la comunidad (1373, 1375). Se desplaza la institución como eje del tratamiento a la comunidad (598). Sin embargo, se mantenía el pesimismo sobre la recuperación funcional hasta el punto de considerar la citada mejoría funcional como una sospecha de error diagnóstico (598). Este planteamiento fatalista y negativista sobre la recuperación funcional de la persona con esquizofrenia ha conducido a la grave estigmatización social y a que muchos pacientes nieguen con frecuencia su enfermedad y rechacen cualquier tipo de tratamiento biopsicosocial (1377-1378). De hecho, todavía persiste en la mente de muchos profesionales de la salud mental la descripción negativa, en términos de pronóstico, que el DSM-III hacía de la esquizofrenia: *“a complete return to premorbid levels of functioning in individuals diagnosed with schizophrenia is so rare as to cast doubt upon the accuracy of the diagnosis”* (una recuperación completa a niveles premórbidos del funcionamiento de las personas diagnosticadas de esquizofrenia

es tan extraña que cuando sucede hay que dudar de la fiabilidad del diagnóstico) y que ha sido seguido y considerado no solo por profesionales de la salud mental, sino también por usuarios, familiares e incluso planificadores (214, 596). En parte por ello, los profesionales se han visto afectados por este criterio y cuando los síntomas positivos no están presentes, con frecuencia reducen el número de entrevistas (citas) y el tiempo destinado en cada una de ellas al paciente, limitando la intervención a no más de 30-45 minutos cada tres meses (538).

Finalmente, en los últimos años se estaría iniciando una tercera etapa en la que se plantea la oportunidad de nuevos retos para los psiquiatras clínicos en su relación con la enfermedad mental grave y prolongada (598). Es la posibilidad para que estas personas puedan llegar a ser autónomas (598). En el período clínico anterior el objetivo era acabar con los síntomas, pero quedaban secuelas en forma de limitaciones en la autonomía y la capacidad, es decir, persistía una dependencia (598). Se identifica así la llamada fase o periodo de estabilización como una parte más del tratamiento en el cual en un contexto de adecuado control clínico el objetivo se dirige a mejorar el funcionamiento y recuperación del paciente (598). Por tanto, el reto actual del psiquiatra clínico parece que no debe ser solo identificar la psicopatología y diagnosticar, ni tampoco solo reducir o eliminar la sintomatología productiva, sino también tratar de lograr la autonomía completa de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, y en definitiva lograr su recuperación, especialmente de las personas con esquizofrenia (1379). Se pone entonces el énfasis más en el funcionamiento que en la sintomatología propiamente dicha (598). Es decir, actualmente los objetivos finales deberían ser consolidar y garantizar la remisión de síntomas y promover o alcanzar la recuperación (523, 577-580). Incluso la agencia americana de salud mental lo define como el más

importante objetivo de la red de salud mental<sup>2</sup>. Básicamente, en el concepto de recuperación se entiende la reducción o desaparición de sintomatología durante al menos dos años, alcanzar la capacidad para vivir independientemente, mantener relaciones sociales con amigos o familiares, tener un buen funcionamiento laboral (incluido el estudiantil) durante dos años en al menos la mitad de tiempo, y en definitiva, mejorar la calidad de vida (214, 523, 538). La propia agencia americana identifica diez componentes en la recuperación de la persona con enfermedad mental (538): autodeterminación (capacidad para elegir y decidir sobre su vida); atención individualizada y centrada en la persona como un todo y no solo un enfermo; *empowerment* o capacidad para asociarse por sí mismo (no a través de representantes aunque sean familiares) y efectuar sus propias demandas y necesidades; holístico, entendiendo a la persona como un todo que vive con su familia y en la comunidad; no lineal, puesto que es un proceso con avances y retrocesos; basada en la adquisición de competencias y capacidades; estimulando el apoyo mutuo; fundamentado en el respeto a su dignidad como persona; aceptación de la persona con enfermedad mental como una persona responsable con todo lo que implica; y basado en la esperanza.

Es decir, la mera reducción de síntomas sería un objetivo terapéutico insuficiente que debería ser sustituido por conseguir que la persona con esquizofrenia sea autónoma y tenga una suficiente calidad de vida que le permita alcanzar una vida plena, digna y segura en la comunidad, aunque sea con la toma de medicación y algunas limitaciones (522-523). Para ello, se dispone de nuevas herramientas clínicas que van desde nuevos psicofármacos que actúan no solo sobre la sintomatología positiva sino también sobre la negativa y sobre los defectos o secuelas de la enfermedad, y de nuevas terapias no

---

<sup>2</sup> U.S. Department of Health and Human Services. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Mental Health Services. [www.samhsa.gov](http://www.samhsa.gov).

farmacológicas dirigidas a combatir la dependencia que genera esta enfermedad (1295, 1380-1381). Se dispone también de información suficiente como para saber que muchas personas con esquizofrenia pueden alcanzar una completa remisión sintomatológica y altos niveles de funcionamiento social (538). En este sentido, un aspecto importante es establecer la diferenciación entre funcionamiento social y sintomatología de modo que se puede también alcanzar un buen funcionamiento con síntomas persistentes (1382-1383).

Pero además, y desde nuestro punto de vista, esta evolución histórica de la atención a la persona con enfermedad mental grave y prolongada, también se reproduce, en cierta medida, en cada profesional, desde su formación hasta su madurez. Se inicia durante su formación y primera etapa profesional en un afán de identificación psicopatológica y diagnóstica, para priorizar posteriormente la reducción y control de la sintomatología positiva (remisión), y tener finalmente, en la madurez clínica, el objetivo de lograr la recuperación funcional de la persona con enfermedad mental grave y prolongada (538). Sin embargo, y al igual que sucede en el desarrollo evolutivo de la persona humana, en el que no todas las personas alcanzan y superan las tres etapas definidas ya hace muchos años por Piaget, en el caso de los clínicos también sucede que no siempre se alcanza plenamente la última etapa, en parte por dificultad para considerar esta concepción, y en parte por la falta de disponibilidad en muchos entornos clínicos de herramientas terapéuticas y organizaciones asistenciales que permitiesen poner en marcha estas actuaciones (522, 538). Un ejemplo de ello lo tenemos en la propia administración sanitaria e incluso en muchas investigaciones clínicas que continúan priorizando como medidas de resultado (*outcomes*) de las diferentes terapias su incidencia sobre la psicopatología y no tanto su incidencia sobre la recuperación y

autonomía del paciente con enfermedad mental grave y prolongada (522, 538). Es un hecho que la medida de resultados terapéuticos más frecuente es la desaparición de sintomatología psicótica positiva (522, 538). Todo ello provoca el que a pesar de que son muchos los organismos de salud como la OMS o el *Surgeon General* Americano que recomiendan y obligan a orientar el tratamiento a las personas con enfermedad mental grave y prolongada hacia la recuperación, aún existen algunas disputas sobre la posibilidad o no de alcanzar ese objetivo (522, 538). Esto se pone de manifiesto en nuestro propio entorno asistencial al observarse que la propia organización sanitaria apenas se organiza en dirección a la recuperación y que a la propia dificultad de eficacia de las terapias psicosociales haya que añadir los problemas de implementación de todas ellas (522, 538).

En cualquier caso y al margen de concepciones ya anticuadas, actualmente se acepta, tanto desde los organismos reguladores y planificadores como desde el ámbito científico y académico, que el tratamiento ideal de la persona con esquizofrenia sería el que alcanzase este objetivo antes referido, que se ha definido técnicamente como “recuperación” y que aspira más a la restauración de funciones que a su estabilización<sup>3</sup>, y en el que la reducción de síntomas y su mantenimiento es solo un aspecto inicial de la recuperación, a pesar de que en algunos ámbitos se pueda considerar el objetivo final (525-526). En este sentido, y desde esta perspectiva de recuperación de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, se ha visto la necesidad de dirigir la atención asistencial a la disfunción cognitiva, la sintomatología negativa (sobre todo en su dimensión social) y la disfunción o discapacidad provocada por la enfermedad y la

---

<sup>3</sup> El propio Surgeon General en Estados Unidos y el informe de la comisión sobre salud mental americana ponen de manifiesto que la recuperación debe ser el objetivo principal del tratamiento en salud mental.

dependencia que genera, como elementos clave que dificultan alcanzar el objetivo de recuperación (523, 527-528). Esto se debe a que la recuperación debe tener una consideración multidimensional e integral cuyo objetivo final sería alcanzar el mayor grado de autonomía, y por tanto recuperarse en todos los aspectos antes reseñados (523, 527-528, 1384). En consecuencia, un tratamiento integral y global para la esquizofrenia debe involucrar no solo el tratamiento con medicamentos, sino también la provisión de apoyo, información válida y terapias o estrategias de rehabilitación (527, 1385). En este sentido, la medicación antipsicótica ha demostrado ser útil en reducir y a menudo eliminar los síntomas agudos de la enfermedad como las alucinaciones y los delirios (1379). De hecho, el estatus de la medicación es un fuerte predictor para las recaídas (1386-1387). La interrupción de la medicación parece aumentar el riesgo de recaída casi al quintuple (1387-1388).

Por otra parte se sabe que la falta de coordinación y de cooperación entre los servicios es el resultado y es una de las razones principales para el fenómeno de puerta giratoria (1389). Una mejor coordinación y cooperación son los principales objetivos de la gestión de caso (1389-1391). Sin embargo, la investigación sobre esta estrategia no es todavía concluyente (1389-1390).

En cuanto a las intervenciones no farmacológicas, tradicionalmente se han usado para revertir los síntomas de las crisis y prevenir las recaídas (1379). Sin embargo, las estrategias del tratamiento no farmacológico pueden dividirse en tres grandes grupos: las que buscan primariamente apoyo o educación; las que proporcionan entrenamiento en habilidades específicas y las que se focalizan en síntomas o problemas (147-148, 151).



Se ha reconocido que las intervenciones de psicoeducación individual pueden disminuir el riesgo de recaída, aunque el mecanismo por el cual lo hacen no es claro (1392-1394).

Igualmente, las intervenciones de familia (apoyo, educación y tal vez la interacción terapéutica con la familia de pacientes con esquizofrenia) disminuyen el riesgo de recaída (1393, 1395). Sin embargo, esta disminución ha sido más marcada con los estudios iniciales de los pioneros de estas técnicas que con los posteriores (1395).

La evidencia también sugiere que la terapia comportamental cognitiva puede disminuir las recaídas y las tasas de readmisión y puede mejorar el estado mental de los pacientes (1396-1398).

El refuerzo del tratamiento comunitario reduce también las admisiones hospitalarias y el tiempo de hospitalización en cerca del 50% (1399-1400). Los equipos de tratamiento comunitario pueden proporcionar un ambiente en el cual los cuidados del paciente psiquiátrico son un valor agregado (1399-1400).

Finalmente, se ha encontrado que la estrategia de la gestión de casos en un programa de rehabilitación psicosocial puede ayudar a los servicios sociales y de salud a conservar el contacto con los pacientes y puede ser útil para funciones administrativas e imprescindible para los pacientes gravemente enfermos tratados ambulatoriamente (1390, 1401).

#### 4.2.El concepto de recuperación social en esquizofrenia

Es importante desmitificar el pesimismo con respecto a la recuperación en la esquizofrenia: Cuando el tratamiento de la esquizofrenia inicia enérgica, precisa y precozmente, varios centros especializados han reportado altos índices de remisión sintomática (172, 1402-1403). Un ejemplo de ello es el centro *Hillside Hospital – Long Island Jewish Medical Center*, en el que incluyeron pacientes que experimentaban su primer episodio esquizofrénico en un estudio abierto que utilizaba un algoritmo terapéutico normalizado que incluía el ajuste de las dosis de la medicación neuroléptica a dosis óptimas y el cambio de fármacos en caso necesario para controlar los síntomas (1404). Con una definición rigurosa de remisión (con puntuaciones de tres o menos en la SADS-C (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, change version*) y una puntuación de al menos “mucho mejor” en el ítem de mejoría de la *escala de Impresión Clínica Global* (ICG), mantenidas por lo menos por ocho semanas consecutivas, se consideró que el 74% de los participantes presentaban una remisión total en un año (1404). En un trabajo posterior del mismo grupo de investigación, los autores llegaron a la conclusión de que la mayoría de los pacientes se recuperan de su primer episodio de esquizofrenia y logran una remisión total de los síntomas (1405).

En otro centro, el *Early Psychosis Prevention and Intervention Center* (Centro de Prevención e Intervención Precoz de la Psicosis) en Melbourne, Australia, el 91% de los jóvenes con un comienzo reciente de psicosis presentaba una remisión relativamente completa de sus síntomas positivos y negativos después de un año de gestión enérgica del caso, medicación antipsicótica y terapia cognitivo-conductual (1406-1407).

En el *UCLA Aftercare Clinic* (Clínica de Cuidados Posteriores de la Universidad de California en Los Ángeles), el 80% de las personas con esquizofrenia de comienzo reciente logró una remisión clínica de los síntomas positivos y negativos durante su primer año de tratamiento (1408). En Nueva Escocia, el 89% de los individuos con su primer episodio de esquizofrenia pasaron el primer año sin necesidad de reingreso en el hospital y de éstos, más de la mitad trabajaba o estudiaba a jornada completa o parcial (1409-1410). Lo importante aquí además, es que en un diagnóstico posterior de los individuos incluidos en estos estudios se demostró que más del 95% seguía satisfaciendo los criterios del DSM-IV de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo (1409-1410). Por lo tanto, se contradecía la idea de que el diagnóstico original fuese erróneo en estos individuos (1123).

Con respecto a la recuperación social de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia crónica, investigadores de tres continentes han informado de estudios de seguimiento a largo plazo que han documentado la maleabilidad de la esquizofrenia crónica ante programas de intervención y de rehabilitación globales bien ejecutados (592, 1243, 1411-1412). Cada uno de estos estudios internacionales siguió una cohorte de personas con esquizofrenia durante al menos 20 años y encontró tasas de recuperación social de al menos el 50% (1413). En el estudio más riguroso, el *Vermont Longitudinal Research Project* (Proyecto de Investigación Longitudinal de Vermont), se detectó la tasa de recuperación social más alta (68%) en una muestra que incluía la mayor proporción de pacientes crónicos y “retrasados en su evolución” de todos los estudios a largo plazo (592). Más de dos tercios de esta muestra no presentaban síntomas psicóticos en el momento de entrevistarse 20 a 30 años después de pasar largos períodos de tiempo hospitalizados. Se ha de señalar que un elemento clave en

estos resultados favorables a largo plazo fue el acceso a servicios de salud mental continuos y razonablemente integrales (1383, 1414). Estudios realizados en personas mayores con esquizofrenia, así como estudios controlados, han demostrado que la recuperación social y sintomática de los enfermos no es consecuencia de ningún tipo de proceso de envejecimiento o de “consunción” y han puesto de manifiesto la necesidad de llevar a cabo un tratamiento coordinado para alcanzar resultados saludables (1415-1417).

Con un tratamiento apropiado, parece que muchos individuos con esquizofrenia son capaces de lograr una remisión sintomática y niveles altos de funcionamiento social (1383, 1414-1415, 1418). Si es así, ¿por qué ha sido tan difícil diseminar esta información a todo lo largo y ancho del mundo de la investigación y de la práctica clínica? Uno de los factores contribuyentes tiene que ver con la amplia variedad de definiciones de mejoría y de recuperación utilizadas en los estudios de investigación (50, 1383, 1414-1415). Por ejemplo, los criterios de valoración que se emplean con mayor frecuencia en los estudios clínicos de la esquizofrenia han incluido niveles de síntomas positivos, la presencia de todos o algún síntoma psiquiátrico, incluida la depresión, ansiedad y/o síntomas negativos, cambios en el tipo y cantidad de medicación, el funcionamiento social y/u ocupacional y la utilización de servicios psiquiátricos (por ejemplo, el reingreso en el hospital) (50, 1383, 1414-1415). La falta de constancia en la conceptualización y definición de un resultado de éxito dificulta la interpretación y descarta la posibilidad de comparar los distintos estudios (50, 1383, 1414-1415). Lo más frecuente es que el resultado se determine solamente mediante la presencia o ausencia de síntomas psicóticos positivos (50, 1383, 1414-1415). Tal y como sugiere el término “*survival analysis*” (análisis de supervivencia), se considera

que aquellos pacientes que cumplen un período de seguimiento sin volver a experimentar síntomas positivos han “sobrevivido” y, por tanto, presentan un buen resultado; se define a aquellos que vuelven a experimentar síntomas positivos como pacientes con un “mal resultado” (1383, 1414-1415). Al definir el resultado operativo en términos de la presencia o ausencia de síntomas positivos, en vez del logro de un mejor nivel de funcionamiento en una amplia gama de dominios psicosociales, no se proporciona una representación comprensiva del resultado de la persona, ya que los síntomas positivos experimentados durante un período de seguimiento dado pueden ser breves, durar días o semanas y tener un impacto mínimo en su funcionamiento social u ocupacional (50, 1383, 1414-1415).

Por el contrario, el no reconocer los efectos debilitantes de síntomas como la depresión, ansiedad y/o síntomas negativos puede infravalorar el nivel de discapacidad experimentado por un individuo con esquizofrenia (50, 1419). Tanto Carpenter y Strauss (1991), como Harding y colaboradores (1987) mostraron la independencia parcial de la sintomatología, funcionamiento social y funcionamiento ocupacional o educativo. De hecho, Harding y colaboradores (1987) describieron a muchos sujetos que tenían un funcionamiento adecuado en la sociedad a pesar de la presencia de síntomas persistentes. Se observó que muchos de estos individuos habían desarrollado mecanismos de afrontamiento que compensaron sus síntomas persistentes y por tanto, causaban poco o ningún deterioro de su funcionamiento. Otra consideración importante a la hora de formular un concepto de recuperación de la esquizofrenia tiene que ver con las diferencias que pueden mostrar los investigadores, clínicos y usuarios de los servicios de salud mental a la hora de definir el término “recuperación” (523, 528, 1194, 1420-1421). A menudo, los investigadores definen la recuperación como un período

amplio de remisión de los síntomas psicóticos (523, 528, 1194, 1420-1421). Los clínicos pueden definir la recuperación como una mejora en el funcionamiento global (523, 528, 1194, 1420-1421). Los usuarios a menudo definen la recuperación como la capacidad de volver a la sociedad general y volver a funcionar en ausencia de fármacos psicotrópicos (523, 528, 1194, 1420-1421). Sin embargo, casi siempre hay que continuar con el tratamiento farmacológico de mantenimiento para poder sostener un alto nivel de funcionamiento en personas con diagnóstico de esquizofrenia y por lo tanto, distinguir recuperación de curación (523, 1194, 1420-1421). Así pues, será importante modificar las percepciones que tienen los usuarios de lo que es la recuperación para incluir el uso continuado de medicación (523, 1194, 1420-1421).

Existen antecedentes de esto en la literatura médica (523, 1194, 1420-1421). Por ejemplo, es frecuente clasificar a los enfermos cardíacos como *recuperados* después de sufrir un infarto, a pesar de seguir con una pauta de tratamiento farmacológico y regímenes de alimentación y de ejercicio (523, 1194, 1420-1421). Al centrarse en el *funcionamiento* en vez de en la *sintomatología*, los conceptos de recuperación y medicación de mantenimiento deben resultar más compatibles (523, 1194, 1420-1421). Tal y como se ha observado con la depresión, el empleo de medicación de mantenimiento no debe percibirse como un impedimento en el camino hacia la recuperación (523, 1194, 1420-1421). Por lo tanto, una definición global y operativa de recuperación incluiría niveles estandarizados de funcionamiento social y ocupacional, una vida independiente y la remisión o no-intrusión de los síntomas psiquiátricos (523, 1194, 1420-1421).

Un espectro de definiciones operativas de recuperación es deseable porque las definiciones variadas, cada una con sus propios criterios operativos, pueden entrar en

competición las unas con las otras respecto a su utilidad, viabilidad, lógica y confirmación en investigaciones que incluyen una validación concurrente del constructo, una validez discriminante y una validez social (523, 1194, 1420-1421). Si bien la definición basada en criterios y desarrollada en este trabajo resulta categórica en su enfoque, es interesante contar con clasificaciones basadas en continuos dentro de los dominios u otras definiciones alternativas con criterios cuantificables (523, 1194, 1420-1421). Se espera que la articulación de definiciones operativas de la recuperación pueda fomentar investigaciones que ampliarían la conceptualización actual y el tratamiento de la esquizofrenia (523, 1194, 1420-1421).

Liberman y Kopelowicz (2004) sugieren una definición operativa de recuperación, que supone un inventario multimodal, basado en la norma social, los activos personales y la ausencia de síntomas psicóticos. Esta definición requiere la valoración de resultados en las dimensiones de sintomatología, funcionamiento ocupacional, vida independiente y relaciones sociales. La justificación de este autor para seleccionar dichos dominios es dada porque representan las áreas de diagnóstico de la enfermedad y están en línea con la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías de la Organización Mundial de la Salud (1194, 1422). Además, con frecuencia son citados por los usuarios como objetivos que ellos mismos se marcan y porque tienen una relevancia social y económica importantes (1423) (Ver tabla 16).

### Tabla 16

#### *Definición operativa de recuperación de la esquizofrenia*

<b>Remisión de los síntomas</b>	Una puntuación de 4 o menos (moderado) en cada uno de los ítems
---------------------------------	---

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

	relacionados con síntomas positivos y negativos de la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica durante dos años consecutivos.
<b>Funcionamiento ocupacional</b>	Actividad laboral satisfactoria de al menos media jornada en un empleo en el sector competitivo o asistencia satisfactoria de al menos media jornada en una escuela durante dos años consecutivos. Si tiene edad para jubilarse (por ejemplo, más de 60 años), una participación activa en actividades lúdicas, familiares o de voluntariado
<b>Vida independiente</b>	Vive independientemente sin una supervisión diaria para poder administrar su dinero, hacer la compra, preparar la comida, lavar la ropa, el aseo personal y sin necesitar actividades lúdicas o no laborales estructuradas. Capaz de iniciar sus propias actividades y gestionar su tiempo sin que se lo recuerden familiares ni otros cuidadores. Aunque la mayoría de los individuos viven solos o con un compañero de piso, persona allegada o amigo, algunas personas podrán cumplir este criterio si viven en casa con la familia si se considera que es apropiado dada la cultura o edad. El individuo puede ser beneficiario de pensiones por discapacidad siempre y cuando participe de manera constructiva en actividades instrumentales durante media jornada o más
<b>Relaciones con sus compañeros</b>	Asistir a una reunión, acontecimiento social, actividad lúdica, conversación telefónica u otra interacción conjunta con un compañero que no sea un familiar al menos una vez por semana

**Fuente.** Liberman R.P. (2004). Un enfoque empírico de la recuperación de la esquizofrenia: definir la recuperación e identificar los factores que pueden facilitarla. *Rehabilitación psicosocial*; 1(1):12-29. Pág. 16 (1194).

De otra parte, los factores sociodemográficos, clínicos y neuropsicológicos asociados con la recuperación en la esquizofrenia son variados (1424-1426). A continuación se hará una breve revisión de los más representativos.



#### **4.2.1. Factores familiares en la recuperación**

Aunque no hay estudios que comprueben directamente la hipótesis de que el tener una familia que apoya al enfermo es importante para alcanzar unos buenos resultados a largo plazo, hay dos líneas de investigación que apoyan dicha suposición (1427). En primer lugar, muchos estudios internacionales han replicado los hallazgos de estrés familiar, tal y como se refleja en las actitudes de altos niveles de emoción expresada de crítica y una sobreimplicación para con el familiar enfermo mental, que son factores pronósticos importantes de la recidiva en la esquizofrenia y en los trastornos del estado de ánimo (1427-1428). Dado que la frecuencia de la recidiva es un indicador de mal pronóstico, se podría inferir que las personas esquizofrénicas con familias que les apoyan y que expresan su aceptación, calor, comprensión y ánimo tendrán una mayor probabilidad de recuperarse (1427-1428).

En segundo lugar, la relación entre el estrés familiar y la recidiva ha llevado al desarrollo de varios modos de intervención familiar que se han diseñado y validado de manera empírica por su capacidad de equiparar a los familiares con las habilidades de comunicación, resolución de problemas y otros mecanismos de afrontamiento, mejorar el clima emocional de la familia y reducir la incidencia de recaídas y reingresos (1429-1430). Más de dos docenas de estudios bien controlados en la última década realizados en distintos países han demostrado que la psicoeducación familiar y formación en habilidades de afrontamiento y resolución de problemas redujeron el índice de recidiva y hospitalización subsiguiente en los pacientes que participaron en este tipo de tratamiento (1429-1430). Es más, los enfermos que participaron en esta clase de intervenciones familiares también ganaron significativamente en el dominio del ajuste social a la vez que necesitaban menos medicación antipsicótica en general (1429-1430).

Conjuntamente estos hallazgos sugieren que una familia que les apoya con expectativas realistas de mejoría y amplios refuerzos para lograr un progreso gradual puede resultar en un factor crítico para el resultado a largo plazo de las personas con esquizofrenia (1429-1430).

### 4.2.2. Abuso de sustancias y recuperación

Un estudio epidemiológico realizado por el NIMH (*Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos*) situó la prevalencia de abuso de drogas en algún momento de la vida entre pacientes esquizofrénicos en un 47%, muy superior a la prevalencia en la población general (1431-1432). Las consecuencias clínicas graves a las que se enfrentan los enfermos esquizofrénicos que consumen drogas merecen una atención especial (1433-1434). Se ha observado que los pacientes que consumen drogas o alcohol presentan más síntomas durante su ingreso, sufren recidivas con mayor frecuencia, tienen un peor funcionamiento psicosocial y un pronóstico más desfavorable de recuperación (1433-1434). Presentan tasas más altas de violencia y de suicidio, tienen menos probabilidades de ver satisfechas sus necesidades básicas de vivienda y alimentación y es menos probable que cumplan con su tratamiento (1433-1434). Estos hallazgos se han de matizar pues existen informes ocasionales en la literatura científica que indican que cantidades limitadas de alcohol y de marihuana, cuando éstos se consumen en contextos sociales controlados, pueden ser relativamente inocuas para los individuos con esquizofrenia (1433-1435).

Existen varios factores que pueden contribuir a la interacción deletérea de la mayoría de las drogas ilegales y la psicopatología de la esquizofrenia (1434-1435). Es

posible que los enfermos dejen de tomar su medicación por miedo a sufrir interacciones negativas entre las drogas de la calle y los neurolépticos o porque el alcohol y las drogas de abuso interfieren con la memoria (1434-1435). Algunos no acuden a las citas ya concertadas como parte de su programa terapéutico si han usado drogas, sobre todo porque el consumo o abuso activo de drogas puede poner en peligro las ayudas que reciben del tratamiento (1434-1435). Es posible que los pacientes esquizofrénicos que abusan de las drogas tengan menos recursos que los pacientes que no abusan de ellas (por ejemplo, una vivienda, un coche, etc.) y, por lo tanto, tienen mayores dificultades a la hora de adherirse a su programa de tratamiento aun cuando se sientan motivados para participar en los servicios (1434-1435). El consumo de cocaína puede resultar especialmente dañino en los sujetos con esquizofrenia debido a las consecuencias económicas y sociales tan graves que conlleva, así como al hecho de que la cocaína, al igual que otros estimulantes, ejerce su efecto en el sistema dopaminérgico, el cual, se ha relacionado con la fisiopatología de las psicosis de la esquizofrenia y las recidivas (1434-1435).

### **4.2.3. Duración de la psicosis sin tratar**

Se ha comprobado que una mayor duración de la psicosis sin tratar (PST), que se suele definir como el número de semanas desde el comienzo de los síntomas psicóticos hasta el primer ingreso o el tratamiento neuroléptico inicial, supone un factor de mal pronóstico (1436). Por ejemplo, una mayor duración de los síntomas psicóticos antes de instaurar el tratamiento estuvo significativamente asociada con un mayor intervalo de tiempo hasta la remisión, así como con un grado menor de remisión (1437-1438). Una

mayor duración de la enfermedad con síntomas prodrómicos también se ha asociado a un mayor tiempo hasta la remisión (103, 107, 1437, 1439). Una revisión de la literatura concluyó que entre una lista de las variables antes del tratamiento, una mayor duración de la psicosis sin tratar fue el mejor indicador pronóstico de la recuperación sintomática y funcional en la esquizofrenia de comienzo reciente (103, 1437-1438).

Sin embargo, puede resultar difícil comprobar la relación causal entre una mayor duración de PST y peores resultados o, por el contrario, una menor duración de PST y mejores resultados (103, 1440). Los impedimentos metodológicos a la hora de sacar inferencias de la relación que pueda tener la PST con la recuperación surgen de los muchos otros factores que pueden confundir esta relación (103, 1440). Por ejemplo, puede ser que aquellos enfermos que buscan tratamiento al poco tiempo de comenzar a experimentar la psicosis tengan una red de apoyo social más firme que les alienta a buscar tratamiento (1440). De modo similar, una duración menor de PST puede relacionarse con niveles más altos de funcionamiento premorbid, un estado socioeconómico más alto, mayor nivel de inteligencia, mejor funcionamiento neurocognitivo o mayor acceso a los recursos de atención sanitaria (103, 1440-1441). Sin embargo, ya que la psicosis puede estar asociada a cambios deletéreos en el cerebro, la intervención precoz en el tratamiento de la psicosis puede ser especialmente importante para un pronóstico favorable (103, 1440-1441).

La evidencia obtenida de varios estudios prospectivos en adultos jóvenes tratados por un primer episodio de psicosis, algunos de los cuales habían sido sometidos a una vigilancia estrecha durante períodos previos de síntomas prodrómicos, apoyan el valor que tiene la intervención rápida en la reducción de la duración de la PST y en la eliminación de los síntomas psicóticos a la hora de alcanzar una recuperación (103,

1441-1442). Varios investigadores de estos estudios han informado que tanto los síntomas positivos como los negativos se resuelven rápidamente dentro de los seis meses de haber iniciado un tratamiento farmacológico antipsicótico y de utilizar servicios psicosociales como tratamiento adjunto (1442). Es más, el funcionamiento psicosocial de estos adultos jóvenes realmente muestra una mejoría posterior al tratamiento hasta alcanzar niveles más altos que los manifestados antes del episodio psicótico (1442). El funcionamiento neurocognitivo de estos individuos también mejora, y a menudo alcanza el rango normal (1442). Estos hallazgos sugieren que una implicación rápida en el tratamiento basado en la evidencia puede, de hecho, contener las semillas de protección contra las alteraciones del neurodesarrollo que con frecuencia se observan en las personas con esquizofrenia (1442-1443).

### **4.2.4. Terapia de apoyo con una alianza terapéutica colaboradora**

Los estudios que han analizado el papel que desempeña la psicoterapia en las vidas de las personas con esquizofrenia han encontrado que la relación con sus psiquiatras, terapeutas y equipos de tratamiento es clave en la mejoría (1444-1446). La terapia de apoyo se considera esencial como cimiento para la administración de todo tipo de tratamientos y para los cambios terapéuticos (1447). Sin embargo, la terapia de apoyo no es “inespecífica” ni se basa únicamente en las conversaciones en la consulta (1448-1450). Más bien parece que su eficacia está mediada por un espectro de implicación personal por parte del psiquiatra o terapeuta que es capaz de desarrollar una alianza y una relación terapéutica positiva con el cliente y sus familiares, que con

frecuencia presentan una pasividad considerable, falta de conciencia de enfermedad y una falta de cooperación (1451-1454).

Las terapias psicosociales efectivas en la esquizofrenia requieren competencias por parte del psiquiatra o del terapeuta en la búsqueda activa del cliente (*outreach*) y de su familia; la resolución de los problemas que surgen en la vida cotidiana incluidos tratamientos enérgicos *in vivo*, un enfoque directivo, pero basado en la empatía y compasión por parte del terapeuta que, cuando sea apropiado, se sirve de sus propias experiencias en la vida y se abre a su paciente como ejemplo para el enfermo, y el ánimo y la educación de la persona y su familia con respecto al uso correcto de los antipsicóticos y el tratamiento psicosocial (1455-1456). La importancia que tiene la terapia de apoyo en el proceso de recuperación ha sido corroborada por algunos estudios aleatorizados y bien controlados de larga duración que han demostrado tasas reducidas de recidivas y un mejor funcionamiento social (1452-1453, 1457). Pruebas adicionales se consiguen de las historias en primera persona de los individuos que se han recuperado de la esquizofrenia, que atribuyen una parte de su éxito a la relación que han tenido con su terapeuta (1166, 1452-1453).

### **4.2.5. Acceso a tratamiento global, coordinado y continuo**

Se ha demostrado la contribución que hace el tratamiento continuo, global, basado en el paciente y coordinado para conseguir buenos resultados en la esquizofrenia crónica (1458). En un estudio de seguimiento de larga duración en el que se comparó una muestra de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia del estado de Vermont con una cohorte similar del estado de Maine, se encontró que mientras el estado de Vermont

estableció un sistema bien articulado de tratamiento accesible con una relación flexible con las necesidades de los pacientes con esquizofrenia, a principios de la década de los sesenta, el estado de Maine no actuó del mismo modo (1383, 1414). Las cohortes de pacientes esquizofrénicos crónicos de estos dos estados se emparejaron meticulosamente para la edad, educación, factores demográficos, duración y gravedad de la enfermedad durante los períodos iniciales de tratamiento (1383, 1414). La recuperación, definida como la remisión de síntomas psicóticos y una puntuación de al menos 70 en la Global Assessment Scale (Escala de Evaluación Global), se produjo dos veces más en el grupo de Vermont que en el de Maine (1383, 1414).

Para completar los hallazgos derivados de las muestras de Vermont y Maine, las revisiones de literatura sobre los tratamientos psicosociales en combinación con medicación antipsicótica para la esquizofrenia, han identificado índices de recidiva de cero y mejores tasas de funcionamiento social cuando los servicios globales, continuos y bien coordinados eran accesibles y utilizados por los pacientes con un diagnóstico riguroso de esquizofrenia (1459-1461). Uno de estos estudios, asignó a los pacientes con esquizofrenia de forma aleatoria a uno de cuatro grupos: a) Medicación antipsicótica adecuada; b) medicación más formación en habilidades sociales; c) medicación y psicoeducación familiar, o d) medicación, formación en habilidades sociales y psicoeducación familiar (1462). Los índices de recidiva en el primer año para los primeros tres grupos fueron del 40%, 21% y 19%, respectivamente (1462). Lo que es interesante es que ni uno solo de los sujetos en el grupo que recibió los tres tratamientos experimentó una recaída en el primer año de tratamiento (1462). Esto no resulta sorprendente, ya que a medida que los tratamientos psicosociales se iban reduciendo y se retiraron durante el segundo año, los índices de recaídas empezaron a

acercarse a los índices observados en sujetos en la condición terapéutica que se basaba exclusivamente en el tratamiento farmacológico (1462).

Además de la intervención en casos de crisis, los servicios de apoyo se basan en la comunidad, medicación y otros tratamientos psiquiátricos, y algunos de estos programas ahora se sirven del empleo de transición y con apoyo, viviendas tuteladas, formación en habilidades sociales, educación para la familia y un énfasis importante en la autoayuda y actividades sociales y laborales llevadas a cabo por los usuarios (1463-1467). Estos nuevos desarrollos, incluido el *Assertive Community Treatment* (Tratamiento Asertivo Comunitario), la utilización de los servicios basados en la evidencia por equipos de profesionales competentes, la conformación de redes sanitarias (como las Colorado Health Networks ) y las agencias de servicios integrados (como las Integrated Service Agencies patrocinados por el Departamento de Salud Mental del Condado de Los Ángeles) auguran un mayor índice de recuperación para los participantes que padecen esquizofrenia (1466, 1468-1471).

### **4.3. Factores Pronósticos en la Recuperación de la Esquizofrenia**

La revisión de los factores pronósticos en la esquizofrenia es importante porque algunos de ellos pueden ser potencialmente modificables, como el tiempo de duración de la psicosis no tratada, a través de programas de intervención dirigidos a reducir esta variable. Por otra parte, otros factores como el nivel del funcionamiento premórbido, la presencia o predominio de síntomas negativos, el consumo comórbido de sustancias psicoactivas y el estado psicosocial del paciente, son factores a tener en cuenta para la evolución de la enfermedad y para las estrategias de tratamiento (541, 1472-1473).



#### 4.3.1. Factores neurocognitivos en la predicción de la recuperación

Se ha identificado el funcionamiento neurocognitivo como correlato y factor pronóstico del aprendizaje social en la esquizofrenia (1474-1476). Por ejemplo, las medidas de memoria de trabajo, vigilancia y procesamiento perceptivo precoz se han encontrado entre los mejores factores pronósticos del funcionamiento laboral tras un año de tratamiento ambulatorio en jóvenes con esquizofrenia de comienzo reciente (1474). Las revisiones de la literatura han revelado que ciertos factores neurocognitivos específicos se asocian con el resultado funcional en tres áreas: el resultado en la comunidad, la resolución de problemas sociales y la adquisición de habilidades sociales (944). La memoria verbal secundaria y funciones ejecutivas, como la formación de conceptos y la flexibilidad cognitiva, se han identificado como factores pronósticos del funcionamiento en la comunidad (944). La memoria verbal secundaria y la vigilancia han resultado ser factores pronósticos de la resolución de problemas (1357, 1477). La memoria inmediata, la memoria verbal secundaria y la vigilancia se asocian habitualmente con la adquisición de habilidades sociales (1357, 1477). De forma parecida, los pacientes esquizofrénicos que presentan un buen rendimiento ocupacional tienen mejores resultados que los que tienen un mal rendimiento ocupacional en el *Wisconsin Card Sorting Task* (una prueba de funcionamiento ejecutivo), así como en varias medidas de memoria verbal secundaria, pero no en otras medidas neurocognitivas (1138, 1478). A medida que va creciendo la investigación en este campo, se prevé la identificación de enlaces más específicos entre factores neurocognitivos seleccionados y áreas focales de funcionamiento psicosocial (1479-1481).

Una de las vías más prometedoras para aumentar las expectativas de recuperación de la esquizofrenia se encuentra en las medicaciones antipsicóticas atípicas que, debido a sus efectos saludables sobre la neurocognición y su menor neurotoxicidad, permiten a las personas que padecen la enfermedad cumplir mejor con sus regímenes farmacológicos y participar más activamente en la rehabilitación psiquiátrica (1380). Otra línea nueva de investigación es la educación cognitiva compensatoria, un campo en el que ya varios trabajos han documentado la maleabilidad del entrenamiento de las alteraciones cognitivas asociadas a la esquizofrenia (618, 1482-1483). Una estrategia alternativa ha sido la de compensar los deterioros cognitivos a través de una formación sistemática de habilidades sociales muy estructurada, con el apoyo del empleo y programas de aprendizaje social que parecen ser capaces de superar los obstáculos planteados por los déficit neurocognitivos en la determinación de los resultados terapéuticos (1484-1486).

### **4.3.2. Presencia de síntomas negativos en la predicción de la recuperación**

Una conclusión constante de los artículos revisados ha sido que los síntomas negativos o la presencia del síndrome deficitario se asocian a un mal resultado, a alteraciones cognitivas y a incapacidad funcional en los dominios social y laboral (73, 458, 1382, 1487). Por ejemplo, los resultados a largo plazo en los dominios de hospitalización, empleo, funcionamiento social y resultado global han sido significativamente peores entre los pacientes con síndrome deficitario que entre aquellos individuos con esquizofrenia no deficitaria en el *Chestnut Lodge Follow Up Study*

(1488). Varios estudios transversales han encontrado una asociación entre síntomas negativos y disfunciones marcadas del lóbulo frontal (1489-1491). Es más, un estudio longitudinal de cinco años de duración de individuos con esquizofrenia de comienzo reciente mostró que las mejoras de los síntomas negativos estaban correlacionadas con mejoras en el resultado de las pruebas neurocognitivas, lo que sugiere que estos dominios se solapan como factores pronósticos de recuperación (762).

El ajuste social y ocupacional puede resultar ser especialmente susceptible a la influencia de los síntomas negativos, en parte porque los síntomas negativos se definen como déficit en la conducta interpersonal relativa a las expectativas sociales (73-74). De forma empírica, los niveles de síntomas negativos se han correlacionado con el grado de discapacidad en el funcionamiento en el rol social y ocupacional en la esquizofrenia de comienzo reciente y en la esquizofrenia crónica (741, 1492-1493). Si bien es verdad que la formación intensiva en las habilidades sociales puede tener efectos duraderos y sustanciosos en los síntomas negativos, hasta la fecha, no se ha documentado ningún fármaco ni tratamientos psicosociales como totalmente efectivos en la resolución del síndrome deficitario (1157, 1494-1495).

### **4.3.3. Antecedentes premórbidos como pronóstico de recuperación en la esquizofrenia**

Una amplia evidencia de investigación de seguimiento apoya la noción de que el deterioro que se observa en la esquizofrenia ocurre en los primeros meses y años después del comienzo de la enfermedad, seguido de una estabilización del funcionamiento que puede o no ir seguida de una mejora gradual en las fases más

tardías del trastorno (1386, 1496-1497). Es difícil decir qué proporción de los pacientes se recuperarán porque parece que predomina una gran heterogeneidad de resultados y porque un buen resultado, definido como una alteración leve o recuperación, puede variar entre el 21% y el 68% (1498-1500). Hay un consenso entre numerosas revisiones de estudios de la esquizofrenia con largos períodos de seguimiento que han implicado variables premórbidas específicas como pronósticas del resultado (1498, 1500-1502). Los factores premórbidos que sirven de indicadores pronósticos de un mal resultado incluyen: ser hombre (frente a ser mujer), edad de comienzo precoz, comienzo insidioso, malos antecedentes laborales, nivel bajo de ajuste social premórbido y un pródromo prolongado (1498, 1500-1501, 1503). Se desconoce hasta qué punto el tratamiento y la rehabilitación, de forma continuada y global, así como el ajuste del mismo de acuerdo a la fase del trastorno en la que se encuentra cada individuo, pueden compensar estas características premórbidas del paciente (1504-1505). Sin embargo, se ha visto que la formación en habilidades sociales en régimen de dos veces por semana durante un mínimo de seis meses mejora significativamente la competencia social según cuantificaciones hechas en situaciones simuladas de ajuste social en la comunidad (1504).

Uno de los factores de vulnerabilidad importantes, que con toda probabilidad está relacionado con las anomalías genéticas y del neurodesarrollo presentes en las personas con esquizofrenia, es el funcionamiento social premórbido (1506-1507). El pronóstico de recuperación entre las personas que posteriormente desarrollan esquizofrenia es mucho más positivo cuando su ajuste premórbido haya sido mejor en la escuela, en el trabajo y en las relaciones con sus compañeros (1506-1507). Esta fuente de vulnerabilidad o resistencia (*resilience*) puede verse influida mediante la formación

sistemática de estos individuos en habilidades sociales y de vida independiente (1506-1507). Se ha visto que así se puede aumentar el nivel de competencias sociales y la capacidad de afrontamiento en individuos con esquizofrenia después del comienzo de su enfermedad (1157, 1508). El refuerzo de la competencia social de los pacientes a través de programas estructurados y apropiados de formación lleva por tanto a una mayor protección contra la discapacidad y mala adaptación que, de otra forma, disminuiría su actividad social y su calidad de vida (1157).

En primer lugar, el tratamiento específico de los síntomas negativos se suele plantear en aquellos casos en que estos dominan el cuadro clínico (73). No obstante, el tratamiento de los síntomas negativos debería ser una práctica habitual enmarcada dentro del abordaje terapéutico global de la enfermedad (73). En los apartados anteriores ya se ha hecho referencia al origen multifactorial de los síntomas negativos y por lo tanto su abordaje debe ser necesariamente también multifactorial (73). Lo primero es hacer una evaluación metódica de los síntomas negativos, de su extensión, intensidad, duración, repuesta a repercusiones personales, familiares y sociales (73). Lo segundo, hay que delimitar la naturaleza primaria o secundaria de los mismos y actuar en consecuencia (73).

Cuando los síntomas negativos aparecen en el marco de un episodio psicótico agudo y se consideran secundarios a los síntomas positivos, lo prioritario es tratar estos (73). Cuando se identifiquen situaciones de retraimiento social en relación con factores psicológicos tales como pérdida de la autoestima y temor a relacionarse como consecuencia de las experiencias pasadas en relación con la enfermedad, una psicoterapia cognitiva y de apoyo puede ser útil si el estado clínico lo permite (73). Hay dos situaciones clínicas especialmente relevantes en el tratamiento de los síntomas

negativos, los estados depresivos y los efectos extrapiramidales de los neurolépticos cuyas manifestaciones clínicas se suelen confundir con los síntomas negativos (73). En el caso de depresión asociada a la esquizofrenia, los tratamientos antidepresivos tradicionales suelen ser efectivos (1509-1511). Los síntomas negativos secundarios a los efectos extrapiramidales de los neurolépticos, representan un problema más complejo ya que la adición de correctores anticolinérgicos muchas veces no resuelve totalmente el problema (1512). A pesar de que se ha comprobado de que para la mayoría de los pacientes esquizofrénicos dosis equivalentes de clorpromacina (CPZ) entre 100 y 700 mgrs son eficaces y suficientes para controlar un episodio agudo, el empleo de dosis muy superiores suele ser una práctica habitual (1513). Esto trae como consecuencia un incremento de los síntomas extrapiramidales sin ningún beneficio adicional (1514). Por otra parte, se ha comprobado que en pacientes esquizofrénicos crónicos estables, una reducción de la dosis de neurolépticos trae consigo una tendencia a la reducción de los síntomas negativos sin un aumento significativo de las recaídas (1515-1516).

### **4.3.4. Buena respuesta a los neurolépticos**

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que la mejoría de los síntomas o la ausencia de un afecto disfórico en los días posteriores a la administración de neurolépticos predice significativamente el pronóstico a las semanas o meses (1517-1518). Se ha sugerido que el beneficio a corto plazo (es decir, un mes) observado en los pacientes que respondieron bien al haloperidol durante tres días no se debía a ningún efecto farmacológico específico, sino que podía ser un indicador pronóstico premórbido relacionado con la gravedad del trastorno del neurodesarrollo (1519). Una respuesta

clínica más rápida a los fármacos antipsicóticos puede verse mediada por una falta de efectos secundarios y, en consecuencia, una adhesión más fiable al régimen farmacológico a más largo plazo (1520-1521). La llegada de los antipsicóticos atípicos, con menos efectos secundarios subjetivos, puede favorecer el cumplimiento más fiable de la medicación de mantenimiento con tasas más altas de recuperación (1521-1522).

Es necesario recoger más evidencia que confirme la relación de este factor con la recuperación antes de llegar a la conclusión de que una respuesta favorable inicial al tratamiento antipsicótico tiene algún beneficio pronóstico a largo plazo.

### **4.3.5. Adherencia al tratamiento**

Hace ya muchos años que se reconoce la eficacia de los antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia (1523); sin embargo, el incumplimiento con los regímenes farmacológicos sigue siendo un problema importante para muchos individuos que padecen este trastorno (1524-1525). Obviamente, el no cumplimiento con la medicación antipsicótica de acuerdo con las pautas marcadas por el médico impide la estabilización tanto a corto como a largo plazo en áreas como la psicopatología, los reingresos, las relaciones interpersonales, el consumo de drogas ilegales y de alcohol, la frecuencia de actividades violentas o delictivas de otro tipo, así como la calidad de vida global (1526-1528). Por otro lado, la administración constante de antipsicóticos, ajustados juiciosamente a las dosis establecidas para maximizar la eficacia a la vez que minimizan los efectos secundarios, es una precondition necesaria para conseguir un funcionamiento social y comunitario óptimo (1402, 1404, 1529).

Hay que superar una serie de obstáculos asociados con el uso regular de la medicación para que puedan surgir los beneficios del tratamiento (1530). Estos impedimentos se encuentran en el paciente, el tratamiento, la relación terapéutica y el sistema de servicios de salud mental (1530-1531). Si bien los datos que se refieren a la eficacia de las intervenciones psicosociales no son tan robustos como los encontrados en la literatura psicofarmacológica, la evidencia a favor de terapias como la psicoeducación familiar, la formación en habilidades sociales y la rehabilitación ocupacional sugiere que un mayor aprovechamiento de estas modalidades terapéuticas por parte de los médicos y de sus pacientes rendirían efectos saludables parecidos en el resultado a largo plazo de los enfermos con esquizofrenia (1532-1535).

### **4.4.Estrategias de Intervención Ambulatorias de Rehabilitación Psicosocial en esquizofrenia con énfasis en el tratamiento de los síntomas negativos**

El abordaje de la disfunción social debe ser necesariamente complejo y global en estos pacientes (652, 1536). Los síntomas negativos solo representan una parte, aunque importante, de la disfunción social de los pacientes esquizofrénicos (541, 1536). Otras causas de dicha disfunción incluyen los efectos de la percepción alterada de la realidad (es decir, los síntomas positivos), la desorganización del lenguaje y la afectividad, la capacidad de aprendizaje premorbidamente limitada (por ejemplo, bajo CI y nivel educativo, pobre ajuste social y sexual) y los trastornos secundarios derivados de la adaptación a la enfermedad, tanto por parte del paciente como de las personas de su ambiente (541, 1536-1537). De hecho, las habilidades sociales de los esquizofrénicos



crónicos se correlacionan solo de forma moderada con los síntomas positivos y negativos, lo que demuestra que en realidad esta disfunción es la vía final común de múltiples factores intervinientes (541, 1536-1537).

Los síntomas negativos son un componente esencial de la esquizofrenia cuyo significado clínico ha evolucionado considerablemente desde las concepciones de Kraepelin y Bleuler hasta hoy (73-74, 1166).

Los síntomas negativos, a pesar de constituir un síndrome homogéneo, deben ser valorados desde una perspectiva multidimensional (73-74, 440).

El origen de los síntomas negativos es plurifactorial y aunque es muy probable la existencia de una disfunción biológica primaria, los componentes psicológicos y sociales en su desarrollo y perpetuación son también muy importantes (73-74, 756). Es necesario distinguir entre los síntomas negativos propiamente dichos y la disfunción social ya que esta última parece ser la vía final común de múltiples factores independientes de los síntomas negativos (73-74, 431). Aunque estamos lejos de conocer con exactitud los mecanismos fisiopatológicos de los síntomas negativos, numerosos hallazgos provenientes de diferentes campos de investigación apuntan a una compleja disfunción de los lóbulos frontales (73-74, 1538).

Cuando los síntomas negativos aparecen en el marco de un episodio psicótico no necesariamente son indicativos de mal pronóstico (73-74). Aún en los estadios crónicos de la esquizofrenia, los síntomas negativos pueden responder al tratamiento farmacológico, especialmente a los neurolépticos atípicos (73-74). Cuando los síntomas negativos han estado presentes entre tres y cinco años, la probabilidad de remisión es

escasa, sin embargo, los pacientes pueden beneficiarse de un programa de rehabilitación psicosocial estructurado en orden a paliar su disfunción social (73-74, 1539).

Los programas de rehabilitación psicosocial, para responder a los síntomas negativos y a la disfunción social, han evolucionado desde un enfoque ambiental (por ejemplo, de economía de fichas) a programas más interactivos basados en el entrenamiento de las habilidades sociales (157, 1461, 1540-1542). Una de las aproximaciones a la rehabilitación de estos enfermos que ha recibido un mayor apoyo empírico y conceptual es el modelo de habilidades y competencias sociales (157, 1540, 1543-1544), por lo cual se resumirá sucintamente: Se expondrá el modelo desarrollado por Liberman y Silbert (2005) aunque ha sido desarrollado por varios autores. Consta de cuatro componentes principales, que son esquema social, habilidades sociales, esfuerzos de adaptación y competencia social. El esquema social consta de procesos psicobiológicos y cognitivos básicos que proporcionan la base para el aprendizaje de habilidades sociales, por lo cual, para el desarrollo del esquema social se requieren intactas funciones psicobiologicas tales como la percepción, memoria, afecto y formación de conceptos (153, 1461, 1504, 1540, 1545). Un esquema social es una estructura de información modificable, es decir, un prototipo mnésico de una situación social frecuentemente experimentada que permite al individuo en función de su experiencia adaptarse a nuevas demandas sociales (153, 1461, 1504, 1540, 1545). Cuando el esquema social fracasa por deficiencia en algunos de sus componentes cognitivos básicos se produce la afectación de las habilidades sociales que se manifiesta por un deterioro de las conductas verbales, no verbales y cognitivas que deberían ser usadas en las relaciones interpersonales (153, 1461, 1504, 1540, 1545). Estas conductas pueden manifestarse a nivel clínico como síntomas negativos. La pérdida de habilidades

sociales tiene como consecuencia la incapacidad de poner en práctica los mecanismos de adaptación que existen en el repertorio individual, lo que en último término conduce al deterioro en la competencia social (153, 1461, 1504, 1540, 1545).

El entrenamiento en habilidades sociales lleva implícito en su primer nivel la rehabilitación de los procesos cognitivos básicos que forman el esquema social personal (1195, 1546-1547). La rehabilitación cognitiva no forma necesariamente parte de la rehabilitación de habilidades sociales, pudiendo realizarse de forma complementaria o independiente (578, 1546). Existen programas que priorizan la rehabilitación cognitiva sobre la social (578, 1195, 1546).

Este modelo de rehabilitación de habilidades y competencia social ha sido validado empíricamente y ha mostrado su eficacia en numerosos estudios (1195, 1540). Los resultados de este tipo de programas pueden resumirse en tres conclusiones: a) los pacientes pueden ser entrenados en conductas que mejoran sus habilidades sociales en situaciones interpersonales específicas; b) los pacientes muestran una generalización de sus conductas aprendidas a situaciones novedosas; c) el entrenamiento intensivo y global de habilidades sociales puede reducir los síntomas clínicos, el abandono de la medicación y las reagudizaciones de la enfermedad (1195, 1548-1550). Estos programas requieren de forma necesaria la continuación del tratamiento farmacológico y han resultado ser particularmente eficaces cuando se acompañan de algún tipo de terapia familiar (1548-1551).

Antes de describir con algún detalle las intervenciones no farmacológicas, se debe recordar que la calidad del reporte de los ensayos no farmacológicos no difiere sustancialmente de los usados para evaluar medicamentos (1552-1553). Sin embargo,

los efectos adversos son raramente buscados en las terapias de comportamiento o que usan “el habla” (1552). Además son pobres los reportes de terapias no farmacológicas que pueden generalizarse debido a la diferencia entre los participantes de los ensayos, de los sitios y de la aplicación de las mismas intervenciones (1552, 1554).

Teniendo en cuenta estas limitaciones, a continuación se revisaran algunas intervenciones con más detalle.

### **4.4.1. Intervenciones de apoyo educacional y familiar**

Los pacientes con esquizofrenia y sus cuidadores deben esperar apoyo y tienen derecho a ser informados acerca de la enfermedad (1555-1557). Los paquetes de apoyo educacional deben ser estructurados o de lo contrario serían procesos poco sistemáticos y deben ser implementados por personas entrenadas (1394, 1557-1558). El apoyo involucra la ayuda al público en general para lograr la no estigmatización del enfermo mental y de la discapacidad que producen estas enfermedades y la asistencia en la práctica del día-día a las familias con una persona con enfermedad mental grave (1394, 1558).

La educación de pacientes puede tomar una variedad de formas dependiendo de las habilidades e intereses del paciente y la familia (1394, 1557-1559). Por ejemplo, la educación puede llevarse a cabo con pequeños grupos o con discusiones individuales, o puede hacerse a través de video-conferencia, folletos o alguna combinación de estos medios (1394, 1558).

Los programas de psicoeducación individual direccionan las perspectivas familiares, sociales, biológicas y farmacológicas de la enfermedad (1394, 1558). Los pacientes son provistos de apoyo, información y estrategias de manejo (1394, 1558). La evidencia sugiere, que aun después de un año de finalizado el programa, las intervenciones de psicoeducación individual pueden disminuir el riesgo de recaída (1394, 1558). Aunque el mecanismo por el cual esto ocurre no es claro, se ha encontrado que nueve personas tienen que ser tratadas para evitar que una experimente una recaída (NNT 9, 95% CI 6-22) (1560). Es posible que la psico-educación incremente la adherencia a la medicación (n=81; RR 3.5; 95% CI 0,77-15) (1560).

Por otro lado, las intervenciones de familia son propuestas como adjuntas más que como alternativas al tratamiento farmacológico (1395, 1430, 1561-1562). Su propósito principal es disminuir el estrés dentro de la familia y también la tasa de recaídas (1395, 1430, 1561-1562). Estas intervenciones involucran principalmente una combinación de educación acerca de la esquizofrenia y entrenamiento en resolver problemas (1395, 1430, 1561-1562). Esto puede tener un número de diferentes objetivos incluyendo: colaboración con familiares que cuidan de la persona con esquizofrenia; reducción del estrés emocional y de la carga del cuidador y de la unidad familiar; aumento de la habilidad de los cuidadores para anticipar y solucionar problemas; reducción de la expresividad emocional de la ira y la culpa en la familia, mantenimiento de expectativas razonables en cuanto al rendimiento del paciente; motivación de las familias para trabajar en equipo con los tratantes y mantener algún grado de separación cuando se necesita; direccionamiento de un cambio deseable en el comportamiento y en el sistema de creencias de los familiares (1395, 1430, 1561-1562).

Las intervenciones de familia pueden también influir positivamente en expresiones emocionales tales como la hostilidad y el criticismo (1395, 1430, 1561-1562).

### **4.4.2. Entrenamiento en habilidades para la vida diaria, habilidades sociales y habilidades laborales**

Los programas de habilidades para la vida, son ideados para promover la independencia en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria (1563). Estos programas pueden incluir entrenamiento en grupo o individuales, entrenamiento en el manejo del dinero, en la organización y manejo de la casa, habilidades domesticas y de cuidado personal (1563). Estos programas tienen diferentes modalidades, pero a menudo se dan concomitantes con el entrenamiento en habilidades sociales y pueden ser dados por profesionales como enfermeras o terapeutas ocupacionales (1563).

Por otro lado, el entrenamiento en habilidades sociales es un tratamiento posicosocial a largo plazo en esquizofrenia (578). Es una estrategia que tiene como objetivo incrementar la ejecución social y reducir el estrés y la dificultad experimentada por la gente con esquizofrenia (1564-1565). Los componentes clave son: una evaluación cuidadosa comportamental del rango de habilidades interpersonales y sociales del paciente, de la comunicación verbal y no verbal y de la habilidad del individuo para percibir y procesar señales sociales relevantes en respuesta a y proporcionando refuerzos sociales apropiados (578, 1564). En contraste con las habilidades para la vida que se focalizan en habilidades domesticas y en el auto-cuidado, el objetivo de las habilidades sociales es el entrenamiento para construir comportamientos complejos y así desarrollar una comunicación social más efectiva (1504, 1565). En los diferentes

estudios hay un énfasis considerable (aunque no muy justo) en intervenciones basadas clínicamente (incluyendo modelamiento, juego de roles, reforzamiento social, entre otras) pero también se reportan conjuntos de tareas de trabajo con generalización del tratamiento (1504, 1565).

La dificultad del análisis del entrenamiento en habilidades sociales es la comparación de los tratamientos ya que son muy variados (1195, 1564, 1566). Se ha observado que no hay efectos demostrados con ensayos clínicos controlados del entrenamiento en habilidades sociales sobre la prevención de las recaídas (1195, 1564, 1566). Otros resultados como el cambio en las habilidades sociales también se ha reportado pero es bajo (1564, 1566).

En cuanto a las habilidades vocacionales, dos principales clases de programas se han informado, para que los pacientes conserven el estatus de trabajadores: el entrenamiento pre vocacional y el apoyo al empleado (1567-1569). En el entrenamiento pre vocacional la persona es apoyada en alguna forma de trabajo protegido antes de entrar en el mundo laboral real (1567-1569). En el apoyo al empleado, se intenta ayudar a la persona mientras esta en un empleo real (609, 1567, 1569-1570). El efecto de estas dos formas de entrenamiento vocacional todavía está por medirse con ensayos controlados bien diseñados (1140, 1567, 1569).

### **4.4.3. Terapias centradas en problemas/síntomas**

La terapia comportamental cognitiva asocia los sentimientos de los pacientes con los patrones de pensamiento que respaldan su estrés o sus alteraciones emocionales (1553, 1571-1572). Los participantes son animados a tomar parte activa en examinar la

evidencia por y en contra de las creencias estresantes, cambiando los patrones habituales de pensamiento acerca de sus creencias y usando las habilidades y la experiencia personal para desarrollar alternativas razonables y personalmente aceptables (1553, 1571-1572). Los diferentes estudios sugieren que este tipo de terapia puede reducir las recaídas y readmisiones (1553, 1571). Sin embargo, es difícil medir si los resultados pueden generalizarse (1553, 1571).

También se ha observado que la terapia comportamental cognitiva es aceptada por los pacientes y puede mejorar su estado mental, al menos en el corto plazo (1553, 1571). Involucra la inversión de tiempo de recurso humano altamente calificado, con frecuencia psicólogos clínicos y no está ampliamente extendida para pacientes con esquizofrenia (1553-1554, 1573).

En ensayos clínicos controlados se ha observado que con la terapia comportamental cognitiva se reduce significativamente la psicopatología general cuando se la compara con la asesoría de apoyo complementada con tener amigos (1574-1575). La terapia comportamental cognitiva también puede reducir el tiempo de hospitalización en un periodo de seis meses luego de su finalización (1575). Otros ensayos clínicos controlados han encontrado que no hay diferencias al finalizar el tratamiento, entre la terapia comportamental cognitiva y tener amigos (1574). Sin embargo, nueve meses después de la finalización del tratamiento, los pacientes que recibieron terapia comportamental cognitiva mostraron una significativa mejoría en la medición de ambos, síntomas positivos y negativos, comparado con el grupo control que tenía solo un grupo de amigos (1574).



En cuanto a la rehabilitación cognitiva, la percepción del impacto negativo de las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia, ha llevado a desarrollar técnicas de rehabilitación cognitiva para su aplicación en estos pacientes (1174, 1576). Estas técnicas involucran el re entrenamiento de procesos de nivel básico como la memoria, la atención, la velocidad de procesamiento y los niveles de abstracción con el objeto de mejorar el funcionamiento de las personas con esquizofrenia (1174, 1577). Los resultados de los ensayos clínicos en esta área son de difícil interpretación por las diferentes escalas de medida usadas y lo pequeño de las muestras (1174, 1577). En algunos estudios las medidas de dominios específicos como la memoria y la atención no detectan diferencias significativas entre los grupos que reciben la rehabilitación cognitiva y los controles, pero otros si muestran diferencias (1174, 1577). Son pocos además, los estudios que miden la transferencia del re entrenamiento a las actividades de la vida diaria de los pacientes (1168, 1577).

En cuanto a la terapia de corte psicodinamico/ analítico, no es objeto de evaluación a gran escala con ensayos clínicos controlados (1578-1579). A pesar de esto, la evidencia disponible sugiere que si se compara con el uso de la medicación, las terapias psicodinámicas no ayudan a los pacientes a recuperarse lo suficiente para salir del hospital (1578-1579). Algunas formas de terapia dinámica/analítica son más aceptables que otras, pero los efectos de su aplicación en adición a la medicación son todavía desconocidos con el uso de ensayos clínicos controlados bien diseñados (1578-1579).

Con respecto a la economía de fichas, se considera que es un tipo de técnica comportamental en la cual el cambio deseado es conseguido por medio de fichas administradas por la ejecución de comportamientos predefinidos acorde a un programa

(1534, 1580). Esta técnica es la única terapia no farmacológica que muestra mejoría estadísticamente significativa de síntomas negativos en esquizofrenia (1534, 1580). Estos datos puede ser difíciles de interpretar en la práctica clínica, pero abren un campo de investigación para el diseño de técnicas modernas de economía de fichas (1534, 1580).

### **4.4.4. Intervenciones sobre la provisión de servicios a pacientes esquizofrénicos**

La presión sobre los servicios de psiquiatría ha aumentado con el fin de disminuir el uso de camas de hospitalización, por lo cual, se han desarrollado en general dos categorías de servicios con el propósito de reducir las admisiones (1399, 1581). La primera categoría son los paquetes de cuidados diseñados para desviar a los pacientes de la admisión hospitalaria a otros dispositivos y la segunda, son las intervenciones diseñadas para reducir las admisiones para pacientes con alto riesgo de futuros ingresos (1399, 1581). De todas estas intervenciones, algunas están bien definidas (por ejemplo, el tratamiento comunitario intensivo y el hospital día para agudos) mientras que otras no lo están (por ejemplo, la gestión de casos y los cuidados basados en el hogar) (1399, 1581).

#### **4.4.5. Intervenciones diseñadas a desviar los pacientes de la admisión hospitalaria a otros dispositivos**

Entre estas intervenciones esta la atención comunitaria intensiva que desvía a los pacientes para que sean atendidos con dispositivos basados en la comunidad, que incluyen a equipos multidisciplinarios de psiquiatras, enfermeras y trabajadores sociales (1582-1584). Estos equipos llevan pocos casos y evalúan los pacientes con frecuencia en sus propias casas con una cobertura de 24 horas (1582-1583). Cada equipo cuida de un grupo de pacientes gravemente enfermos incluidos pacientes con potencial de violencia y suicidio (1582-1583). La atención comunitaria intensiva tiene los mismos objetivos que la gestión de casos pero en esta última se hace gran énfasis en la responsabilidad individual de los gestores de caso en contraste con la atención comunitaria intensiva cuyo énfasis es en el equipo de trabajo (1582-1583). Existe una asociación vital entre el equipo y sus pacientes, más que entre miembros particulares del equipo y pacientes particulares (1582-1583). Los miembros del equipo de trabajo tienen diferentes pacientes y varios miembros trabajan en común para el mismo paciente (1582-1583). Los equipos de atención comunitaria intensiva siempre trabajan con un bajo número de pacientes (usualmente entre 10 y 15 por miembro) e invariablemente hacen una práctica asertiva, es decir, que continúan en contacto y ofrecen servicios a pacientes que no cooperan o son renuentes al tratamiento (1582-1583). En la terapia comunitaria intensiva, también se hace énfasis en la adherencia a la medicación y en la cobertura de emergencia las 24 horas (1582-1583).

Se ha observado que las personas que reciben tratamiento comunitario intensivo tienen más probabilidad de permanecer en contacto con los servicios (RR 0,6, 99% CI 0,5-0,7) y menos probabilidad de ser admitidos en el hospital (RR 0,71, 99% CI 0,5-

0,97) que el grupo que hizo los cuidados estándar (1468). El tiempo de permanencia en el hospital fue reducido en cerca del 50% para estas personas (1468). No hubo diferencia en los resultados clínicos. Cuando el tratamiento comunitario intensivo es comparado con programas de rehabilitación hospitalaria, las tasas de admisión continúan a favor de los grupos con tratamiento comunitario intensivo (1468).

Otra intervención es la realizada a través de los equipos de salud mental comunitaria, estos equipos son el centro de servicios de salud mental especializados locales (1585). Usualmente estos equipos comprenden varias disciplinas que incluyen enfermeras, terapeutas ocupacionales, psiquiatras, psicólogos y trabajadores sociales (1585). Los equipos de salud mental comunitaria proveen cuidados menos focalizados sobre espacios institucionales u hospitalarios (1585).

Los casos manejados por los equipos de salud mental comunitaria se sienten menos insatisfechos con el servicio y abandonan temporalmente con menos frecuencia las investigaciones en las que participan (1585). No está clara la diferencia entre el manejo con estos equipos y el manejo estándar con respecto a las tasas de admisión hospitalaria, a los resultados clínicos globales y a la duración del tratamiento de pacientes hospitalizados, probablemente esto se debe a que las muestras de los ensayos clínicos controlados son pequeñas y a la pobre presentación de los datos en algunos estudios (1585).

Otra intervención, la denominada intervención en crisis inicial basada en cuidados en el hogar, el servicio de psiquiatra de Ámsterdam estuvo a la vanguardia en la introducción de esta modalidad de servicio, la cual, es un tratamiento que fue introducido para las primeras 24 horas en los servicios de emergencia en casa (1586-

1587). Hay dos tipos de cuidados en crisis: uno diseñado para disminuir la admisión de los pacientes a los servicios de hospitalización y otro para responder a emergencias psiquiátricas basado en la casa de las personas (1586-1587). Mucha gente evaluada en este último servicio puede no requerir de admisión en un hospital (1586-1587).

En la década de los setenta modelos más específicos de intervención en crisis fueron introducidos con el objetivo de tratar crisis psiquiátricas en la comunidad y si fuera posible de evitar la hospitalización o si ello fuera inevitable, reducir el tiempo de permanencia en el hospital (1586-1587). Aunque las actividades de estos modelos fueron asumidas por servicios de gestión de casos y modelos de tratamiento comunitario intensivo (1390-1391, 1588). Debido a esto, los ensayos clínicos controlados sobre intervención en crisis basada en cuidados en el hogar no compararon las tasa de admisión hospitalaria en contraste con otros modelos de atención porque la admisión se convirtió en parte de los cuidados estándar de la intervención en crisis (1586). Sin embargo, la intervención en crisis redujo el riesgo de re-admisiones hasta un año después de finalizada y la carga del cuidador fue percibida como menor (1586).

Otra modalidad son los cuidados de hospital día para agudos, son un programa que requiere de un equipo altamente especializado, en el cual, los pacientes pueden retornar a casa en la noche (1589-1591). Los cuidados son provistos para un grupo de pacientes agudamente enfermos, pero que no tienen riesgo alto de suicidio o violencia (1590-1591). Se han reportado ensayos clínicos controlados con resultados positivos de esta modalidad con respecto a la proporción de derivaciones a servicios de hospitalización total y al impacto sobre el uso de servicios de hospitalización (1590-1591). Los resultados clínicos y sociales fueron similares para los grupos de intervención y de control en estos ensayos (1590-1592). Los efectos sobre la carga de

los cuidadores de este tipo de servicio son inciertos al igual que la información sobre eventos adversos (1591).

Finalmente, ha surgido otra modalidad que está pendiente de ser evaluada con meta análisis que es la de cuidados diarios basados en servicios que no dependen de la red de salud (1593-1594). Esta modalidad presta una especie de atención en crisis en las llamadas “casas de crisis” que actúan como alternativas a la admisión hospitalaria (1593-1594).

#### **4.4.6. Intervenciones diseñadas para disminuir la admisión de personas con alto riesgo de hospitalización futura**

Una modalidad ya muy extendida es la de gestión de caso, que en su forma simple es la coordinación de servicios en la comunidad (1588, 1595-1596). Cada persona mentalmente enferma es asignada a un gestor de caso, de quien se espera valore las necesidades, desarrolle un plan, asegure la provisión de cuidados apropiados, monitorice la calidad de los cuidados y mantenga contacto con el paciente (1390-1391, 1588). La gestión de caso tiene como propósito conservar el contacto de los pacientes con los servicios, reducir la frecuencia y duración de las hospitalizaciones (y por lo tanto los costos) y mejorar los resultados, especialmente funcionales y de calidad de vida (1588, 1595-1596).

La gestión de caso puede ser de baja o alta intensidad pero es más individual que el tratamiento comunitario intensivo (1595-1596).

En un meta-análisis sobre la gestión de caso, se agruparon estudios en los cuales se intervinieron un total de 1751 pacientes y se encontró que el programa fue moderadamente efectivo en incrementar el número de pacientes que estuvo en contacto con los servicios (RR =0,7; 99% CI 0,50-0,98; n=1210), aunque la ventaja sobre los servicios estándar fue pequeña (1588). Los servicios estándar pueden contener elementos de gestión de caso, que pueden diluir el efecto. La gestión de caso incrementa considerablemente las tasas de admisión (RR= 1,6%; 99% CI 1,2-2,1; n= 1300) y el tiempo de uso en servicios de hospitalización (por encima del 50%), sin alguna evidencia sobre el beneficio en el estado mental, funcionamiento social o la calidad de vida, no hay datos tampoco en estos ensayos clínicos controlados sobre la carga del cuidador (1588).

### **4.4.7. Intervenciones que limitan la estadía en los servicios de hospitalización (aproximadamente a menos de 28 días)**

En revisiones sistemáticas de literatura realizadas para observar este tipo de intervenciones (1597-1598), se encontró por ejemplo, un estudio con un grupo de pacientes que desde el ingreso tuvo planes activos para su egreso hospitalario comparado con un grupo que recibió cuidados estándar sin un plan activo de descarga, hospitalizados por cuatro semanas (1598). Se observó que una vez egresados, el grupo intervenido no tuvo un mayor riesgo de admisión dentro del año siguiente al egreso (RR= 1,06; 95% CI 0,6-1,9) y fue menor en el riesgo de prolongarse la estancia más allá del tiempo programado del egreso (RR= 0,47; 95% CI 0,3-0,9) (1598).

#### **4.5.Estrategias de Intervención no farmacológicas para mejorar la cognición en la esquizofrenia**

La idea de que la función cognitiva en la esquizofrenia puede ser mejorada a través del entrenamiento práctico es una idea antigua (651, 1599). Los pacientes con esquizofrenia han sido entrenados por años en habilidades cognitivas, con un modesto éxito (651, 1599). Sin embargo, esta área ha suscitado el interés de los investigadores desde hace relativamente pocos años (651, 1599).

Los modelos previos típicos de entrenamiento cognitivo o remediación cognitiva en pacientes con esquizofrenia se basaban en una práctica repetitiva (1289). Los pacientes eran expuestos a tareas simples que se ejecutaban repetidamente (1289). Por ejemplo, algunos ensayos de adiestramiento cognitivo consistían en ejecutar un test como el de ejecución continua (CPT) en múltiples ensayos (1337, 1600). La medida de los resultados incluía si la tarea primaria de ejecución (CPT) mejoraba y también si esos resultados eran generalizados a otras situaciones (1337, 1600). Mientras la tarea primaria de ejecución podía a menudo mejorar, la generalización era con frecuencia pobre (1338). Adicionalmente, cuando se hacía una interrupción del tratamiento, la ejecución en un grupo de pacientes esquizofrénicos podía a menudo retornar al nivel basal (1338, 1350). Estos hallazgos sugerían que el corto periodo de mejoramiento observado era probablemente debido a factores de más bajo nivel, tales como el aprendizaje procedimental, con poca adquisición de habilidades más complejas (651).

Mientras este hallazgo parecía inicialmente desalentador, los resultados del intento para tratar los pacientes con trauma craneo encefálico o accidentes cerebro-vasculares fueron esencialmente similares (651). Entonces, pequeños progresos se han



hecho usando modelos que simplemente ofrecían practicas repetitivas (651). Programas recientes de adiestramiento han incrementado su sofisticación con una leve mejoría en los resultados (651). Hay varios componentes de los programas más sofisticados que son de interés (651). Adicionalmente, como se ha descrito, tanto los nuevos antipsicóticos, como las alternativas de mejoramiento cognitivo han demostrado ser promisorios para el mejoramiento de los déficits cognitivos en pacientes con esquizofrenia (651, 1601-1602). La interacción entre medicamentos más avanzados en el mejoramiento cognitivo y sofisticados programas de entrenamiento en habilidades puede llevar hacia resultados de rehabilitación cognitiva en pacientes esquizofrénicos (651, 1601).

Con respecto al entrenamiento estructurado en solución de problemas, una de las mayores dificultades en el aprendizaje para los pacientes esquizofrénicos es la identificación e incorporación de estrategias (691, 1346). Cuando se aprenden test complejos, los pacientes con esquizofrenia tienen tendencia a usar la estrategia de solución de problemas por ensayo error o una estrategia aleatoria (651). Varias estrategias diferentes se han sugerido para resolver este problema (651). Sin embargo, una de las que mejores resultados ha dado es la conformación de un paquete único que se asemeja a un andamiaje, en el cual, se construye una estructura estable de solución de problemas para pacientes con esquizofrenia focalizando las instrucciones únicamente sobre esos aspectos de la ejecución en los que hay problemas y haciendo los pasos que se tomarían para resolverlos lentamente (poco a poco), pero en forma segura (1347-1348).

Uno de los mayores problemas en el acercamiento estructural al tratamiento de pacientes con esquizofrenia es el cambio que debe generarse en ellos porque tienen

dificultades para el seguimiento de guías de instrucción con el fin de mejorar su ejecución (651). Es conocido desde hace mucho tiempo que los pacientes con esquizofrenia fallan en implementar estrategias de mejoramiento sugeridas para aumentar el rendimiento de su ejecución cognitiva (651). Los pacientes que fallan espontáneamente en señalar la organización semántica incluida en una lista de palabras que tenían que aprender, también fallan al usar las características organizacionales de la lista cuando dicha organización les es señalada (892, 1349). Aun más extremo, los pacientes con esquizofrenia parecen beneficiarse mucho menos del entrenamiento en algunos tipos de estructura que lo que puede ser esperado (945). Hace varios años, Golberg y colaboradores (1987) presentaron los resultados de la falla en un programa de entrenamiento en solución de problemas y sugirieron que los pacientes con esquizofrenia tenían lesiones refractarias en el cortex frontal que se traducían en una inhabilidad para aprender cómo resolver problemas conceptuales, sin importar las estrategias de entrenamiento (1350).

En este estudio, a los pacientes con esquizofrenia se les dijo que ejecutaran el *Wisconsin Card Test*, el resultado fue que los pacientes lo ejecutaron con un rendimiento pobre. Luego, fueron entrenados, lo cual, incluía instrucciones ítem por ítem, con las respuestas corregidas junto con la razón conceptual para la respuesta corregida (1350). Durante la instrucción, como era de esperarse, la ejecución de los pacientes mejoró marcadamente. Posteriormente, se intentaron otras sesiones, con el resultado de que los pacientes fallaron en mostrar la generalización de las instrucciones que habían recibido (1350).

Los resultados de este estudio llevan a interés y controversia con respecto a la posibilidad de enseñar a pacientes con esquizofrenia a ejecutar el *WCST* (1603-1604).

Obviamente, si el paciente típico con esquizofrenia fue incapaz de aprender a ejecutar este test con un entrenamiento intensivo de retro alimentación, las implicaciones son bastante negativas (1352, 1355, 1603). La ejecución sobre este test está fuertemente relacionada con el éxito de los resultados del tratamiento comunitario (1352, 1355, 1604). Si los pacientes fallan en mostrar los efectos del entrenamiento, entonces, su pronóstico para una vida eventualmente independiente es desalentador (1351-1353).

Otros estudios han encontrado resultados más promisorios (1354). De hecho, el entrenamiento de pacientes para ejecutar el *WCST* fue referido como el equivalente de un entrenamiento para trabajar en una industria casera (1354). Una de las consecuencias positivas de esto fue el desarrollo de diferentes aproximaciones en el tratamiento de rehabilitación de pacientes con esquizofrenia con el resultado de promisorias ganancias en la ejecución de este test (651, 1020).

Con respecto a los modelos conceptuales, una idea acerca de por qué los pacientes con esquizofrenia tienen dificultad para resolver problemas es que ellos tienen dificultad con la generalización de las estrategias (1346, 1357). Por lo cual, al darles conceptualmente instrucciones orientadas desde el inicio del entrenamiento se ha demostrado que se asocia con una mayor rapidez en el aprendizaje (651, 1358).

La modalidad de instrucción ensayo por ensayo que consiste en dar una guía paso por paso y ejercicio por ejercicio y la retroalimentación correspondiente, más que el feedback orientado al resultado al final de la tarea, ha mostrado que incrementa la tasa de habilidades de aprendizaje (1359). Esta estrategia puede superar algunos de los problemas de memoria que interfieren en el aprendizaje de pacientes con esquizofrenia a través de múltiples ensayos (1359).

El aprendizaje con menos errores, es una estrategia que se basa en la hipótesis de que la pobre ejecución de pacientes con esquizofrenia de tests cognitivos es que ellos tienen inicialmente pobre ejecución y tienden a desanimarse o desmoralizarse, con lo cual, renuncian tempranamente a terminar de ejecutar la tarea (765-766). Si la demanda de la tarea puede ser ajustada en secuencia de acuerdo a la dificultad, de tal manera que el paciente no haga errores tempranos, entonces pueden tener el potencial de aprender más rápidamente (765-766). Algunos resultados de estudios avalan esta posibilidad (765-766).

La evaluación de la capacidad de aprendizaje, se refiere a que algunos pacientes con esquizofrenia mejoran de su ejecución del *WCST* cuando son entrenados con un programa que usa los conceptos descritos antes (1352, 1605). Estos pacientes tienden a mejorar en varios dominios después de recibir entrenamiento e instrucción (1352, 1605). De este modo, uno de los hallazgos críticos del estudio de Goldberg y Weinberger (1994) es que algunos pacientes con esquizofrenia tienen verdaderamente una capacidad limitada para aprender con instrucciones, pero en otros se ha observado una mayor potencia para beneficiarse de las instrucciones (1354).

Con respecto a los factores que pueden influir en la habilidad para aprender con la práctica, el marco de la esquizofrenia es variable y heterogéneo (651). Esta heterogeneidad se extiende a la respuesta a la rehabilitación cognitiva (651). Entre los factores que pueden influir en dicha respuesta están el funcionamiento premorbo, el funcionamiento cognitivo actual y el tipo de medicación (1277, 1606).

Los pacientes con un alto nivel de funcionamiento premorbo tienden a tener mejor ejecución cuando reciben varios tipos de entrenamiento, incluida la rehabilitación

(508, 651). Debido a que el funcionamiento premorbo con frecuencia se correlaciona con el funcionamiento intelectual, entonces, el hallazgo de que los pacientes con esquizofrenia con bajo nivel intelectual (IQ) aprenden más lentamente que individuos con alto IQ no se diferencia marcadamente de lo esperado en la población general (508, 651). Sin embargo, una de las principales razones de que pacientes con esquizofrenia no aprendan rápidamente con la rehabilitación puede también estar relacionada con su nivel de deterioro cognitivo basal (508, 651).

Con respecto al funcionamiento cognitivo actual, muchos pacientes con esquizofrenia tienen deterioro significativo en atención, memoria y tasa de aprendizaje (651, 944, 1370). Por ello, no sorprende que esos déficits tengan impacto en las habilidades de aprendizaje y la rehabilitación cognitiva como procedimiento de entrenamiento en habilidades (1093). Sin embargo, los pacientes con deterioros cognitivos actuales más graves parecen ser los que con menos probabilidad aprenden nuevas habilidades en situaciones de entrenamiento estructuradas (651, 1370).

Con respecto al status de medicación, los antipsicóticos convencionales fallan en mejorar el funcionamiento cognitivo en pacientes con esquizofrenia (1266, 1607). En contraste, algunos beneficios se observan con el cambio de pacientes previamente tratados con los antiguos medicamentos a los nuevos antipsicóticos (1331, 1608). Por ello, puede ser que el cambio a nuevas medicaciones, combinado con el entrenamiento en habilidades cognitivas, podría llevar a mayores beneficios que el aplicar alguna de las dos terapéuticas por separado (1331, 1608).

En un estudio, se examinó la influencia directa del tipo de medicación (vieja/nueva) sobre la tasa de aprendizaje (1331). A los pacientes aleatorizados a

tratamiento con risperidona o medicación convencional les fue dada una práctica extensa en la ejecución del CPT (1331, 1609). Los sujetos no fueron provistos con alguna instrucción o retroalimentación acerca de su ejecución y no hubo tampoco influencia en la ejecución de los sujetos por algún otro mecanismo más que la práctica (1331). Similar a los antiguos estudios, se encontró que la tasa de mejoramiento de pacientes tratados con medicaciones convencionales y dada una práctica extensiva, fue insignificante (1331). En contraste, la nueva medicación antipsicótica fue asociada con un notable mejoramiento en la ejecución (1331, 1610). Los dos grupos de pacientes no difirieron en sus características básicas ni en su ejecución basal, ya que ambos grupos ejecutaron con un rendimiento más pobre que los individuos saludables con los que se compararon (1331). Sin embargo, los pacientes tratados con risperidona mejoraron con la práctica hasta el punto en el cual la ejecución fue significativamente mejor que la ejecución de los individuos saludables en su medición de base (1331, 1611). De hecho, su ejecución paso el umbral establecido para los controles saludables después de ocho sesiones prácticas (1331).

Este estudio no examinó la generalización de las habilidades a otras situaciones de ejecución y no examinó cambios en el resultado (1331). El nivel de mejoramiento observado, sin embargo, fue mucho más rápido y completo que lo anotado en estudios previos que usaron métodos de entrenamiento similar, pero con los pacientes tratados generalmente con medicaciones convencionales (1331). Similar a estudios de depresión y de déficit de atención e hiperactividad, el beneficio de las intervenciones comportamentales y farmacológicas parecen más grandes que el resultado de cada una por separado (1331, 1551). Estudios previos del efecto del tratamiento de la risperidona en la ejecución del CPT, sin entrenamiento extensivo, muestran efectos mucho más

pequeños (1331). El entrenamiento durante el tratamiento con medicaciones convencionales se ha asociado a beneficios no fundamentales (1331). Las implicaciones de programas de entrenamiento más sofisticados, que emplean solución estructurada de problemas, aprendizaje libre de errores, andamiaje y otras estrategias, en conjunción con el tratamiento farmacológico con medicamentos atípicos, pueden tener un potencial grande y también efectos de generalización (651, 1551).

Como se ha descrito, la rehabilitación cognitiva es reconocida como una herramienta importante en el tratamiento de la esquizofrenia (1174).

Hasta hace más de una década, el tema de la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia recibió poca atención, a pesar de demostrarse de que los déficits cognitivos persisten después de que la psicosis mejora (1577, 1612). Recientemente se ha puesto en claro que los déficits cognitivos restringen las posibilidades para la recuperación funcional de estos pacientes, más que los mismos síntomas psicóticos de larga duración (1577, 1612).

La medicación antipsicótica, hizo posible reducir los síntomas psicóticos y prevenir las recaídas, pero no mejorar el pobre funcionamiento diario de los pacientes (1612).

Estudios iniciales dieron lugar a visiones pesimistas con respecto a la rehabilitación cognitiva en esquizofrenia, ya que se observó que los pacientes no se beneficiaban del entrenamiento y no mejoraban en la ejecución del *Wisconsin Card Sorting test* (WCST), sugiriendo que el déficit cognitivo era inherente a la enfermedad y como tal inmodificable (1577, 1612). Sin embargo, estudios posteriores demostraron efectos significativos de los programas de rehabilitación en la ejecución del WCST por

parte de estos pacientes: un meta-análisis del año 2001 realizado por Kurtz y colaboradores, confirmaron estos resultados y reveló un efecto medio relativamente grande para las intervenciones de rehabilitación cognitiva en la ejecución del *WCST*, pero anotando que los efectos a veces eran transitorios y que la ejecución, aunque mejoraba, permanecía en un rango anormal. Estos estudios indicaron que hay por lo menos un poco de plasticidad en los déficits cognitivos asociados a la esquizofrenia (1612-1613).

Varios trabajos han investigado el efecto de las intervenciones cognitivas en esquizofrenia (1612, 1614). Estos estudios se pueden distinguir según su objetivo principal, en dos grandes grupos, trabajos que investigan los efectos en general de los programas de rehabilitación cognitiva y estudios que buscan determinar la extensión en la cual son modificados procesos cognitivos específicos (1612, 1615).

Los programas de rehabilitación cognitiva clínicamente orientados en esquizofrenia, se caracterizan por mejorar el funcionamiento cognitivo en general y no se limitan a una actividad o área específicos y tratan de ampliar los efectos terapéuticos en los pacientes (1612).

Los programas de rehabilitación clínicamente orientados han estado inspirados en perspectivas teóricas diferentes: Los modelos de restitución y compensación (sustitución) (1612). En el modelo de compensación, los individuos aprenden las estrategias para hacer las cosas de una manera diferente; mientras que en el modelo de restitución aprenden a hacer de una manera similar lo que ellos hacían antes del daño cerebral (1612). Las tareas de restitución repiten ejercicios de una función cognitiva particular deficiente, mientras que las de compensación proporcionan estrategias al



paciente para lograr metas, como ocurre con la enseñanza de ciertas habilidades del pensamiento para resolver tareas cotidianas o la enseñanza de ciertas estrategias que son aplicadas automáticamente e inconscientemente (1612). La compensación tiene lugar cuando se realizan tareas de distintos procesos neuropsicológicos con el fin de producir cierta conducta similar a la de individuos saludables (651, 1612).

No se ha hecho todavía ninguna comparación sistemática entre los dos acercamientos, pero los programas que se basan en el modelo de restitución son juzgados con escepticismo, particularmente por la teoría de Luria sobre la reorganización compensatoria como base de la recuperación cerebral y conductual que sigue al daño (1612). Sin embargo, hay estudios que sugieren que la plasticidad cerebral experiencia dependiente (o de la practica) puede explicar la restitución, los autores que defienden este modelo mencionan que después del daño cerebral, el cerebro puede compartir mecanismos comunes con el aprendizaje normal (1612, 1616-1617).

Un tercer paradigma dominante en la rehabilitación cognitiva es el del aprendizaje desde la teoría conductual (1151, 1618-1619). Este acercamiento usa principios del aprendizaje conductual como el refuerzo y las rutinas para mejorar la ejecución de las tareas (1151, 1618, 1620). Las técnicas conductuales pueden ser particularmente útiles para pacientes con enfermedad mental grave (1151, 1618, 1620). Según los autores que defienden este paradigma, estos pacientes no pueden beneficiarse de otros acercamientos de rehabilitación cognitiva, debido a las fallas en la atención cuando se les presenta el material de trabajo (1151, 1618, 1620).

Debe notarse que, aunque los modelos de compensación y de restitución en la rehabilitación cognitiva pueden ser distinguidos relativamente fáciles con base en los

volúmenes del programa de entrenamiento, esta distinción necesariamente no corresponde a los mecanismos fisiológicos y psicológicos que apoyan la mejoría cognitiva (1612). Esto es particularmente válido para las funciones cognitivas más elevadas, como la atención, la memoria, y las funciones ejecutivas (1612). La rehabilitación de estas funciones puede involucrar una combinación de ambos tipos de mecanismos que es muy difícil de desenmarañar, por ejemplo, no se puede estar seguro de que un acercamiento reconstitutivo no provoque una manera compensatoria particular al ocuparse de una tarea diferente de la forma como individuos saludables la realizan (1612). Igualmente, ciertas estrategias compensatorias pueden facilitar la restitución de procesos por el despliegue de la atención sobre la tarea de entrenamiento, fortaleciendo circuitos neurales involucrados en dicha tarea (1612). Estas advertencias son más evidentes dado que la mayoría de investigaciones no se han diseñado específicamente para evaluar uno u otro modelo (1612).

La rehabilitación cognitiva en esquizofrenia tiene el potencial para mejorar la ejecución de tareas diferentes a las usadas en el procedimiento de entrenamiento y proporciona evidencia sobre la ocurrencia de generalización, aunque limitada, de los efectos de dicho entrenamiento (1174, 1612). Los resultados preliminares hacen pensar además, que los programas basados en las estrategias de aprendizaje o de compensación podrían ser superiores a los programas que adoptan el entrenamiento práctico, pero es necesario realizar más estudios para confirmar este hallazgo (1612).

Se ha encontrado un efecto mayor en los estudios que usaron como base teórica el modelo de compensación comparado con los trabajos que utilizaron como base teórica el modelo de restitución, sin embargo, la diferencia no ha sido significativa (1612). Por esto, se ha planteado la hipótesis de que los pacientes con esquizofrenia se

benefician más de compensar sus déficits usando estrategias, que haciendo ejercicios cognitivos con largas instrucciones (1612). Pero este planteamiento debe hacerse con cautela debido al bajo número de estudios y a las diferencias metodológicas entre ellos.

El problema es más complicado por el hecho de que, además del efecto compensatorio y restitutivo, el efecto del refuerzo de la motivación también puede operar (1612). Varios estudios han demostrado que el reforzamiento extrínseco de la motivación proporcionando incentivos o feedback puede mejorar la ejecución, incluso en los marcadores característicos de la esquizofrenia como son las alteraciones en la vigilancia o la desconfianza generalizada (1168, 1612). Esto sugiere que los cambios en la ejecución pueden representar una mejoría máxima transitoria de la función, en lugar del recobro real de las funciones perdidas. Por otro lado, el aumento de la motivación intrínseca puede llevar a que los cambios en la ejecución duren más (1612, 1621). La motivación es un constructo muy complicado, que incluye la creencia de los individuos acerca de sus apreciaciones sobre su competencia y eficacia, su motivación intrínseca y extrínseca y otras razones que sustentan su compromiso (1155, 1612, 1621).

Las principales limitaciones de los estudios que evalúan los efectos de la rehabilitación cognitiva en esquizofrénicos son las siguientes (1612):

La naturaleza de las condiciones de control difiere entre los estudios, como es el caso de los efectos de la mejoría espontánea con el tiempo; los efectos del contacto con el terapeuta y la longitud de tratamiento.

La medición de los resultados se ha hecho con diferentes indicadores, pero los más comunes son los rendimientos en la ejecución de pruebas cognitivas. Ningún estudio tiene reportados datos de seguimiento a largo plazo. Por esto, es difícil saber si

los efectos informados del entrenamiento son duraderos y también el responder la pregunta de cómo mantener la mejoría después de un entrenamiento intensivo.

Por lo anterior, los estudios futuros sobre la eficacia de la rehabilitación cognitiva en esquizofrénicos deben basar su programa de entrenamiento en un modelo teórico bien definido para determinar la contribución relativa del acercamiento restitutivo, compensatorio, o de la motivación (1622). La revisión hecha por Wykes y Van der Gaag (2001) proporciona una descripción detallada de los modelos actuales que pueden guiar dichos estudios.

Pocos estudios han investigado el efecto del entrenamiento cognitivo sobre la activación cerebral (1577). Usando un modelo basado en la práctica, Wexler, Anderson, Fulbright y Gore (2000) encontraron que la mejoría en la ejecución de tareas de memoria verbal, en algunos pacientes se asociaba con el aumento en la activación tarea-relacionada de la misma región del cerebro que se activa durante las tareas de memoria verbal en individuos saludables. Esto tentativamente sugiere que por lo menos una restitución parcial de función puede tener lugar (1623). Penades y colaboradores (2002) encontraron en ocho pacientes esquizofrénicos, un aumento en el flujo sanguíneo prefrontal durante la ejecución de la tarea después de 12 semanas de un programa de rehabilitación cognitiva basado en el modelo compensatorio. Aunque los cambios fueron pequeños y no específicos, fueron positivos como resultado del tratamiento de la memoria verbal, del aprendizaje asociativo, la abstracción y sobre todo, del entrenamiento en las funciones ejecutivas (1624).

Hay grandes diferencias entre los programas con respecto a la intensidad y duración del entrenamiento (1625). El programa más intensivo en la revisión hecha por

Krabbendam y Aleman en el 2003, fue el de la terapia de mejora neurocognitiva de Bell, Bryson, Greig, Corcoran y Wexler (2001). En este programa, los participantes realizaron ejercicios cognitivos cinco horas semanales durante 26 semanas, recibieron feedback acerca de su funcionamiento cognitivo quincenalmente, y se complementaron con terapia de grupo semanal para mejorar habilidades sociales (1626). En contraste, el programa más corto fue el entrenamiento de Bellack, Weinhardt, Gold y Gearon (2001), que consistió en una sola sesión en la cual, una estrategia de resolución de problemas era explicada y practicada (1627). Se puede pensar que los programas de entrenamiento intensivos pueden rendir efectos más sustanciales y duraderos (651, 1612). Pero contrariamente a lo que se esperaría, la duración de los programas de entrenamiento no tiene efecto significativo en algunos meta-análisis que se han hecho sobre el tema (651, 1612). Sin embargo, ninguno de los estudios incluidos en estos trabajos ha hecho seguimientos largos a los pacientes (651, 1612). No es improbablemente que el efecto de duración e intensidad del entrenamiento se relacione con la persistencia en lugar de la magnitud del efecto (651, 1612, 1626-1627).

### **4.6.Rehabilitación cognitiva y reinserción social en esquizofrenia**

Los datos disponibles apoyan que con la rehabilitación cognitiva hay mejoría en la ejecución de tareas diferentes a aquéllas usadas en el procedimiento de entrenamiento o mejoría de síntomas de la enfermedad (1168, 1612, 1628-1629). Así, por ejemplo, en un estudio se demostró una disminución significativa en los síntomas de la enfermedad a favor del grupo sometido a entrenamiento (1168). En otro estudio, el entrenamiento cognitivo llevó a un efecto positivo sobre la autoestima (1612, 1628-1629). Otras

investigaciones, han encontrado un efecto positivo en las habilidades sociales y una mejor ejecución en el lugar de trabajo y en las habilidades para resolver problemas y para vivir independiente (1168).

En general, se recomienda que en el caso de los pacientes con esquizofrenia, se evalúen los resultados en el mundo real, así como la participación del paciente en actividades voluntarias o su habilidad para conseguir y mantener un empleo (1168, 1612, 1628-1629).

## **II. ESTUDIO EMPÍRICO**

*Capítulo 5*  
*Objetivo e Hipótesis*



## Capítulo 5: Objetivos e Hipótesis

### 5.1.Objetivo General

Explorar los factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos relacionados con el resultado (en términos de éxito o fracaso) de un programa de rehabilitación psicosocial en pacientes ambulatorios con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.

### 5.2.Objetivos Específicos

- Describir el perfil de los pacientes que participaron en el estudio en cuanto a sus características sociodemográficas, clínicas y de rendimiento cognitivo.
- Explorar la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos con el resultado del programa en los sujetos participantes.

### 5.3.Hipótesis

El resultado del programa de rehabilitación psicosocial en pacientes esquizofrénicos depende de variables del programa y del sujeto sometido a la intervención.

*Capítulo 6*  
*Metodología*

## Capítulo 6. Metodología

### 6.1. Diseño del estudio

Seguimiento de una cohorte, estudio correlacional, con una temporalidad retrospectiva y prospectiva.

### 6.2. Participantes y criterios de inclusión/exclusión

**6.2.1. Sujetos del estudio.** Antes de describir la población de estudio y la muestra, se hará una breve anotación sobre la sociodemografía de la ciudad de Zamora para tener una idea del contexto en el cual se realizó la investigación.

**6.2.2. Población blanco.** Pacientes atendidos por el Centro de Rehabilitación Psicosocial de la *Fundación INTRAS* de la ciudad de Zamora.

El Centro de Rehabilitación Psicosocial (CRPS), es un recurso diseñado y organizado para ofrecer, en régimen ambulatorio, programas de rehabilitación psicosocial y laboral a la población con enfermedad mental grave y prolongada en la provincia de Zamora (215). Es un recurso gestionado por la *Fundación INTRAS* y concertado con la Consejería de Sanidad y Bienestar Social de la Junta de Castilla y León, que se encuentra en la capital de la provincia del mismo nombre (215).

**6.2.3. Población de estudio.** Pacientes esquizofrénicos o con trastorno esquizoafectivo que iniciaron el programa de rehabilitación psicosocial para enfermedad mental grave y prolongada en el CRPS.

**6.2.4. Muestra y criterios de inclusión y exclusión.** Se hizo un muestreo no probabilístico de sujetos diagnosticados como esquizofrénicos o con trastorno esquizoafectivo que ingresaron consecutivamente al programa de rehabilitación psicosocial, en el periodo comprendido entre el primero de febrero del 2000 al 30 de abril del 2008 y que cumplían con los siguientes criterios de inclusión/exclusión: a) Personas con edad comprendida entre los 18 a los 60 años de edad; b) personas con un diagnóstico clínico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo de acuerdo con los criterios del DSM-IVTR (94) y cuyo diagnóstico no haya sufrido cambios durante su permanencia en el programa; d) pacientes estabilizados clínicamente y en seguimiento por el dispositivo de referencia en la red de salud mental; e) pacientes no consumidores habituales de drogas y/o alcohol que imposibilitaran el trabajo de rehabilitación; f) pacientes que no presentaran en el momento de la derivación al recurso alteraciones conductuales de auto o heteroagresión que imposibilitaran el trabajo o la convivencia (es decir, que el paciente no se encontrara en fase aguda); g) pacientes sin diagnóstico previo de retraso mental; h) pacientes que desearan participar en el estudio.

De un total de 131 pacientes que cumplieron con los criterios de exclusión/inclusión, se pudieron analizar 102 debido a que 29 casos no tenían información suficiente en sus registros (historia clínica, test neuropsicológicos y otras escalas), que pudieran permitir su análisis (Ver tablas 17 y 18). Como se aprecia, no se observan diferencias estadísticamente significativas: el promedio de edad del grupo de estudio fue de 37,34 (D.S= 9,025), mientras que el promedio de edad del grupo de pacientes no incluido en el estudio fue de 37,48 (D.S.= 8,927) (Chi cuadrado= 305,708;  $df= 272$ ;  $p= ,078$ ). En cuanto al género, el grupo de estudio tuvo un 65,7% de hombres,

en comparación con el grupo no incluido en el estudio, cuyo porcentaje de hombres fue de 69,0 (Test Exacto de Fisher= 1,081; df= 1; p= ,422).

**Tabla 17**

*Grupos de edad y proporción según género de los sujetos seleccionados para el estudio*

Edad en años cumplidos al entrar en el programa de rehabilitación	Genero (frecuencia)		Total
	Masculino	Femenino	
Menor de 20 años	1	1	2 (2,0)
20 a 25 años	9	1	10 (9,8)
26 a 30 años	12	2	14 (13,7)
31 a 35 años	7	5	12 (11,8)
36 a 40 años	18	10	28 (27,5)
41 a 45 años	11	8	19 (18,6)
46 a 50 años	5	5	10 (9,8)
51 a 55 años	2	0	2 (2,0)
56 a 60 años	2	3	5 (4,9)
<b>Total</b>	<b>67 (65,7)</b>	<b>35 (34,3)</b>	<b>102 (100,0)</b>

**Fuente.** Elaboracion propia.

**Tabla 18**

*Grupos de edad y proporción según género de los sujetos no seleccionados para el estudio*

Edad en años cumplidos al entrar en el programa de rehabilitación	Genero (frecuencia)		Total
	Masculino	Femenino	
Menor de 20 años	1	0	1 (3,4)
20 a 25 años	2	0	2 (6,9)
26 a 30 años	1	0	1(3,4)
31 a 35 años	1	4	5 (17,2)
36 a 40 años	6	3	9 (31,0)
41 a 45 años	5	2	7 (24,1)
46 a 50 años	3	0	3 (10,3)
51 a 55 años	0	0	0 (0)
56 a 60 años	1	0	1 (3,4)
<b>Total</b>	<b>20 (69,0)</b>	<b>9 (31,0)</b>	<b>29 (100,0)</b>

**Fuente.** Elaboracion propia.

### 6.3.Material

Se utilizaron los siguientes instrumentos: el *Wais-III* (Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos, 3ª edición), el *Stroop*, el *Wisconsin Card Sorting Test*, el *Trail Making test A y B*, el *Toulouse- Pieron*, la Escala del Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) y un subconjunto de ítems del RAI-Salud Mental (RAI-MH).

#### 6.4. Procedimiento

Inicialmente se realizó la descripción exploratoria de las variables sociodemográficas, clínicas y de rendimiento cognitivo de doce pacientes esquizofrénicos atendidos en el programa de rehabilitación psicosocial, con el fin de determinar la calidad de la información de fuentes retrospectivas (historias clínicas y registros del programa), de incluir variables que no se tenían en el estudio, de excluir aquellas variables cuyo diligenciamiento no alcanzaba a por lo menos el 50% de las fuentes consultadas y de apoyar la operacionalización adecuada de las variables que se obtendrían de forma prospectiva. Este procedimiento aseguró que la información fuera suficiente para hacer inferencias al grupo de estudio. La operacionalización de variables se muestra en el anexo A.

Posteriormente, se desarrollaron las siguientes etapas:

Etapas 1: Descripción del perfil de los usuarios que ingresaron al estudio.

Etapas 2: Exploración de la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos con el resultado del programa en los sujetos participantes.

Para el análisis estadístico, se utilizaron estadísticos de dos colas a lo largo del estudio, con un error alfa permitido del 5% y un nivel de confianza del 95%.

Se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión y proporciones para el análisis de los resultados. Para la comparación de los puntajes de las pruebas neuropsicológicas se utilizó la prueba *t* de Student para pareo de muestras relacionadas y la prueba de ANOVA. Antes de la aplicación de la *t de Student* se comprobaron los

supuestos de normalidad mediante la prueba de *Shapiro-Wilks* y de homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene.

Se calcularon correlaciones de *Pearson* o de *Spearman* (si se comparaba con variables ordinales) entre los puntajes de los test neuropsicologicos y variables cuantitativas u ordinales tales como edad de inicio del programa, numero de intentos de suicidio, número de hospitalizaciones, meses de evolución de la enfermedad, entre otras, admitiéndose como hipótesis nula la ausencia de correlación ( $r=0$ ) y como alternativa, la presencia de la misma (positiva o negativa).

Se calcularon OR (Odds Ratio) con sus respectivos intervalos de confianza.

Igualmente, debido a que el perfil sociodemográfico, clínico y de rendimiento cognitivo, así como el éxito y/o fracaso de la rehabilitación psicosocial involucran muchas variables las cuales interactúan entre sí; se realizó también un análisis que involucró un método multivariante. Específicamente, se realizó un análisis Biplot, el cual permite recoger la estructura de covariación de las variables y utilizarla para seleccionar combinaciones lineales de las mismas que nos permiten representar en un espacio de baja dimensión las variables observables y los pacientes. De esta forma, es posible encontrar clusters de pacientes con perfiles similares y visualizar en el plano factorial las covariaciones entre las variables y la dispersión que éstas presentan en el estudio. De entre los diferentes métodos Biplot se ha seleccionado el *HJ- BILOT* (1630-1631) ya que permite representar la nube de puntos de los pacientes y la nube de puntos que representa a las variables en el mismo sistema de referencia (el formato por los ejes factoriales que explican la mayor parte de la información recogida por los datos), con máxima calidad de representación. Las variables (columnas de la matriz de



datos) se han estandarizado ya que están expresadas en unidades diferentes, hecho que puede introducir un ruido en el análisis, no deseable.

Los gráficos *BIPLLOT* contienen puntos y vectores. Los puntos representan a los pacientes y los vectores a las variables (1630-1631). El primer paso del análisis es evaluar la absorción de inercia recogida con los ejes factoriales (suma de los vectores propios) y ver si estos están bien diferenciados; es decir, si los valores propios correspondientes tienen magnitud diferente. Si la absorción de inercia es suficientemente alta (el valor depende de las dimensiones de la matriz de datos) se interpretan los planos factoriales (1630-1631). En los respectivos planos solo los puntos con alta calidad de representación son interpretables (1630-1631).

La interpretación sobre el plano factorial es la siguiente (1630-1631):

1. La proximidad entre puntos que representan a los pacientes indica similitud entre ellos, en relación a las distintas variables consideradas,
2. La longitud del vector indica la variabilidad de la variable. Cuanto mayor longitud, más variabilidad presenta la variable en el estudio y por tanto mayor información aporta a la hora de interpretar los cluster de individuos,
3. El ángulo que forman dos vectores que representan a dos variables se interpreta como la relación entre las dos variables a las que representan. Un ángulo pequeño indica fuerte asociación positiva. Un ángulo recto indica independencia entre las variables. Un ángulo llano indica fuerte relación inversa,
4. El punto que representa a cada paciente se puede proyectar sobre el vector que representa a la variable y estimar así el valor que el paciente toma en esa variable. De esta forma los pacientes que se proyectan en la dirección de la

punta del vector-variable son los que presentan valores altos en esa variable; los que se proyectan en la dirección contraria son los que toman los valores más bajos,

5. Los ejes factoriales (el eje 1 se suele representar en el eje horizontal y es el que absorbe mayor inercia; o sea, es el que captura mayor cantidad de información, y el eje 2 se suele representar en el eje vertical y es el siguiente con mayor información) representan gradientes (variables latentes combinadas de las variables de partida). La interpretación se hace evaluando las contribuciones del factor al elemento. Aquellas variables que presentan altas contribuciones relativas de un eje y baja de los demás son los más importantes en la interpretación de los gradientes latentes.

Se utilizaron los programas *MultiBiplot* (1632) y SPSS 12.0.

## *Capitulo 7*

### *Resultados*

## Capítulo 7. Resultados

### 7.1.Descripción del Perfil de los Usuarios que Conformaron la Cohorte del Estudio

Para la descripción del perfil de los pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial, se dividieron las variables en cuatro dimensiones: sociodemográfica, clínica, neuropsicológica y familiar, social y ocupacional.

#### 7.1.1. Dimensión sociodemográfica

De los 102 pacientes incluidos en el estudio, el 65,7% (67/102) fueron hombres. El estado civil predominante fue el de soltero con el 89,2% (91/102), seguido de divorciado/separado con el 10% y de casado/unión libre con el 1%. Los pacientes provenían de familias con un numero de hermanos promedio (incluyendo los pacientes) de 3,53 (N=102, D.S.= 2,0) y con una moda de dos.

El promedio de edad de los pacientes a su ingreso al programa fue de 37,3 (N=102; D.S.=9,0), con un rango de 18 a 60 años y una moda de 38 años. Los menores de 25 años constituyeron el 11,8% de la muestra, mientras que los mayores de 50 representaron el 6,9%.

El nivel socioeconómico, de acuerdo a la clasificación de la trabajadora social del centro, quedó distribuido así: bajo, el 52,9% (54/102); medio, el 43,1% y alto, el 3,9%.

En cuanto al ámbito de vida de los pacientes, el 40,2% (41/102) provenía del medio rural, mientras que el 59,8% del medio urbano. El 57,8% (59/102) de los pacientes

vivían a 15 kilómetros o menos del Centro de rehabilitación psicosocial (ubicado en la capital Zamora), el 3,9% vivían entre 16 y 30 kilómetros, el 20,6% entre 31 y 60 Km. y el 17,6% lo hacían a más de 60 Km. de la capital.

La tenencia del domicilio, quedó conformada así: el 87,3% (89/102) vivía en el domicilio de la familia de origen, el 2,9% en un piso de transición y el 9,8% en un piso tutelado. Se consideró de acuerdo a la evaluación social que el 11% (11/100) de los pacientes tenían problemas de vivienda.

La media de años de escolaridad fue de 10,29 (N=102; D.S.= 3,6), con una moda de ocho.

En la situación laboral de los enfermos predominó la de pensionado (la mayoría por invalidez) con el 58,4% (59/101), seguido de la de parado con el 27,7%, la de trabajador con el 9,9% y la de estudiante con el 4,0%. Las ocupaciones predominantes fueron las de albañil con el 15,2% (15/99), jornalero en el campo con el 15,2%, estudiante con el 9,1%, empleada domestica con el 8,1%, conductor con el 5,1%, camarero con el 5,1%, profesor con el 5,1%, auxiliar administrativo con el 3,0%. El 3,0% de los pacientes nunca había trabajado al ingresar al programa.

Al indagar por la procedencia del dinero que maneja el usuario, se encontró que el 45,5% (46/101) provenía de una pensión por invalidez, el 19,8% de la familia, el 12,9% de varias fuentes (incluida la familia), el 8,9% de trabajo formal, el 4% de pensión de orfandad, el 4% de incapacidad laboral permanente, el 3% de pensión contributiva y el 1,9% de otras prestaciones sociales.

La cantidad promedio de dinero que manejaron los pacientes en el mes para sus gastos a cifras de 2007, fue de 489,13 euros (N=102; D.S.= 258,59), con una moda de 289 euros.

La dependencia económica de los pacientes fue calificada por la trabajadora social del centro, de ausente en el 42,9% (42/98), leve-moderada en el 31,6% y grave en el 25,5%.

En cuanto al mes de nacimiento de los pacientes, la mayoría nació en el mes de agosto con el 12,7% (13/102), seguido de los meses de febrero con el 11,8%, noviembre con el 10,8%, marzo con el 9,8%, septiembre con el 9,8%, enero con el 8,8%, mayo con el 7,8%, los meses de junio, julio, octubre y diciembre con el 5,9% cada uno y por último, el mes de abril con el 4,9%.

### **7.1.2 Dimensión clínica**

El diagnóstico psiquiátrico en el eje I de acuerdo al DSM-IVTR de los 102 pacientes incluidos en el estudio quedó distribuido así: esquizofrenia paranoide, el 37,3% (38), esquizofrenia indiferenciada, el 22,5% (23), esquizofrenia residual, el 17,6% (18), trastorno esquizoafectivo, el 14,7% (15) y esquizofrenia desorganizada, el 7,8%.

Los meses de evolución de la enfermedad antes de iniciar el programa fueron en promedio de 161,1 (N=102; D.S.= 96,6), con una moda de 168 y con un rango de 6 a 396. El 6,9% (7/102) tuvo al momento de ingresar al programa una evolución de la enfermedad de 2 años o menos; el 12,7% más de dos y hasta cinco años; el 18,6% más

de cinco y hasta diez años; el 24,5% más de diez y hasta quince años; el 19,6% más de quince y hasta veinte años; y 17,6% con más de veinte años.

Los antecedentes de desarrollo socio-afectivo normal durante la infancia se reportaron en el 78% (78/100) de los casos.

El 15% (15/100) manifestó presentar problemas de salud física en el momento del ingreso al programa.

El sobrepeso y la obesidad la presentaron antes de iniciar el programa el 27% (27/100) de los casos.

En cuanto a los hábitos de salud, los hábitos de sueño fueron considerados saludables en el 72,4% (71/98) de los casos; el ejercicio físico regular (por lo menos tres veces por semana durante periodos de 30 minutos) lo hacía el 27,3% (27/99) de los casos; y los hábitos alimentarios saludables los seguían el 55,4% (51/92). El 93,5% (87/93) de los pacientes sabía qué hacer en caso de enfermedad o de urgencia médica.

En cuanto a los antecedentes familiares de enfermedad mental, el 64,2% (61/95) tenían de manera global este tipo de antecedentes. Los antecedentes de familiares de primer grado con enfermedades del espectro esquizofrénico se presentaron en el 18,3% (17/93) de los casos; familiares de primer grado con trastorno afectivo bipolar en el 1,1% (1/93) de los casos; familiares de primer grado con depresión mayor en el 23,4% (22/94); familiares de primer grado con abuso o dependencia al alcohol en el 8,5% (8/94); familiares de primer grado con abuso o dependencia a drogas en el 2,1% (2/94); y familiares de primer grado con enfermedad de Alzheimer en el 4,2% (4/95).

En cuanto al antecedente de consumo de alcohol y de sustancias psicoactivas entre los pacientes de la muestra, el 15,7% (16/102) consumía alcohol, con un patrón de consumo de ocasional con el 4,9% (5/102), de abuso con el 4,9% (5/102) y de dependencia con el 5,9% (6/102).

El consumo de sustancias psicoactivas lo había hecho el 19,6% (20/102) de los pacientes. El consumo de cannabis se presentó en el 12,7% (13/102); el de cocaína en el 2,9% (3/102); el de opiodes en el 2,9% (3/102) y el de drogas sintéticas en el 1% (1/102). El antecedente de consumo de múltiples sustancias lo presentó el 2,9% (3/102) de los pacientes.

El 51% (52/102) consumía tabaco en el momento del ingreso y el 11,9% (12/101) consumía café.

El 62,8% (54/86) tuvo una información sexual que fue considerada como adecuada por el equipo terapéutico.

Los trastornos de conducta se detectaron en el 38,6% (39/101) de los pacientes en el momento del ingreso. Entre los problemas de conducta detectados de manera no excluyente se encontraron los siguientes: aislamiento social con el 91,2% (93/102); alteraciones graves de la comunicación con el 27,5% (28/102); agresividad con el 17,6% (18/102); conducta de resistencia a los cuidados con el 12,1% (12/99); ludopatía con el 11,8% (12/102); problemas físicos asociados con el 11,8% (12/102); impulsividad con el 8,8% (9/102); riesgo de suicidio con el 8% (8/100); conflictos con la justicia con el 4,9% (5/102); conducta no amenazadora pero molesta e inapropiada con el 4% (4/99); vagabundeo con el 3,9% (4/102); robar y daños a la propiedad con el 3% (3/99); y comportamiento sexual inapropiado en público con el 2% (2/99).



El déficit de higiene y de atocuidados no estuvo presente en el 45,5% (45/99) de los pacientes en el momento del ingreso y se consideró leve-moderado en el 46,5% (46/99) y grave en el 8,1% (8/99).

La apariencia personal general fue considerada como adecuada en el 76,6% (72/94) de los casos. El cambio regular de la ropa lo hacía el 78,3% (72/92).

El deterioro en las habilidades sociales no estuvo presente al momento del ingreso al programa en el 14,7% (15/102) fue considerado leve-moderado en el 60,8% (62/102) y grave en el 24,5% (25/102).

El 44,6% (45/101) de los pacientes se encontraron desmotivados para las relaciones sociales en el momento del ingreso. El 69,8% (67/96) de los pacientes manifestó que evitaba las situaciones sociales de todo tipo.

La habilidad para conversar, que incluye el iniciar una conversación, seguirla y cerrarla, estuvo presente en el 41,4% (41/99) de los pacientes. Igualmente, la capacidad de comprensión y expresión estuvo alterada en el 24,5% (24/98).

La capacidad de manejar aspectos no verbales de la comunicación estuvo ausente en el 65,3% (64/98) de los pacientes.

El grado de seguimiento de los pacientes de lecturas, programas de televisión, de radio y de películas, antes del inicio del programa fue considerado como sin dificultad en el 50% (49/98) de los casos, con dificultad en el 45,9% (45) y no sigue en el 4,1% (4). La capacidad de expresar y modular emociones estuvo ausente en el 66,7% (64/96) de los pacientes al ingreso.

La asertividad definida como la capacidad para hacer peticiones y defender los propios derechos estuvo presente en el 53,1% (51/96) de los pacientes al ingresar.

La capacidad para resolver problemas y tomar decisiones estuvo ausente en el 69,1% (67/97) de los pacientes al ingresar.

La falta de confianza en tareas que el paciente hacia antes del inicio de la enfermedad la expresan el 61,1% (55/90).

La capacidad de interactuar con figuras de autoridad y manejar criticas estuvo ausente en el 55,2% (53/96) de los pacientes antes del ingreso.

Los conflictos interpersonales (el mostrar hostilidad y critica a la hora de relacionarse) los reportan el 26,3% (26/99) de los pacientes.

En cuanto al nivel de conciencia de enfermedad mental, se observó que era adecuada solo en el 9% (9/100) de los pacientes y la tenían parcial el 12% (12/100). El conocimiento de algunos aspectos de la enfermedad se distribuyo de manera no excluyente, así: el conocer el nombre se presentó en el 62% (62/100) de los casos; conocer los síntomas de la enfermedad en el 48,5% (48/99); conocer otros aspectos asociados con la enfermedad (como factores precipitantes de las crisis, síntomas prodrómicos de las crisis, entre otros) en el 21,2% (21/99).

Otros aspectos relacionados con la conciencia de padecer una enfermedad mental, se distribuyó de manera no excluyente, así: comprender la necesidad de acudir a tratamiento psicoterapéutico y rehabilitador estuvo presente en el 60,2% (59/98) de los pacientes; la motivación para acudir al tratamiento rehabilitador se encontró presente en el 68,7% (68/99); el comprender la necesidad de tomar la medicación estuvo presente en

el 74,7% (74/99); el conocer el nombre de los medicamentos y la dosis diaria a tomar estuvo presente en el 79,8% (79/99); el conocer los efectos terapéuticos de la medicación en el 28,3% (28/99); el conocer los efectos secundarios de la medicación en el 32,7% (32/98); el realizar la solicitud, compra y almacenamiento de la medicación en el 50,5% (49/97); el seguir los controles médicos necesarios en forma regular en el 64,6% (64/99); el solicitar ayuda ante una crisis de su enfermedad en el 51,5% (50/97); el acudir por su cuenta al servicio de salud ante una crisis en el 52% (51/98); y el acudir a un familiar ante una crisis de su enfermedad en el 42,9% (42/98).

La adherencia al tratamiento farmacológico medida a través de una escala analógica en un rango de 1 a 9 (siendo 1 la menor adherencia y 9 la mayor), tuvo un promedio de 5,52 para el grupo (N= 102; D.S.= 2,56). El 45.1% (46/102) tuvo un puntaje de adherencia menor de seis. El cambio de medicación durante la ejecución del programa de rehabilitación se presentó en el 53% (53/100) de los casos. Este cambio consistió en modificaciones en la dosis del medicamento o en el tipo de antipsicótico.

El nivel de actividad diaria fue: ninguno en el 7% (7/100) de los pacientes, baja-moderada en el 71% y alta en el 22%.

Los actos considerados como violentos de los pacientes antes del inicio del programa se distribuyeron así: los intentos de suicidio se presentaron en el 23,5% (24/102); actos violentos contra otras personas en el 17,6% (18/102); actos de violencia sexual en el 1% (1/101); actos en los cuales la policía intervino en el 6,9% (7/102).

El 4% (4/100) de los pacientes manifestó tener una causa judicial pendiente en el momento del ingreso.

Como indicadores de maltrato hacia el paciente se indagó por el miedo a alguna persona cercana, presentándose en el 1% (1/99) de los casos. Mientras que el historial de abusos sufridos por el paciente se presentó en el 2% (2/99) de los casos y ninguno de ellos presentó lesiones sin aclarar.

Los programas de rehabilitación psicosocial sugeridos por el psiquiatra tratante del paciente en el momento de ingresar al programa, se distribuyeron de forma no excluyente como se aprecia en la tabla 19. Llama la atención que los programas más frecuentemente recomendados fueron los de taller prelaboral y habilidades sociales y los que menos los de cocina y adherencia al tratamiento.

**Tabla 19**

*Programas y actividades de rehabilitación psicosocial recomendadas por los psiquiatras tratantes antes del ingreso del paciente al Centro de Rehabilitación Psicosocial (CRPS)*

Programa/actividad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)*
Taller prelaboral	19	18,6
Habilidades sociales	19	18,6
Gradior	17	16,7
Psicoeducación	16	15,7
Ocio	16	15,7
Ocupacional	11	10,8
Apoyo residencial	10	9,8
Club social	9	8,8
Psicomotricidad	8	7,8
Apoyo a familias	8	7,8
IPT**	8	7,8
Actividades de la vida diaria	6	5,9

Programa/actividad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)*
Autocontrol emocional	5	4,9
Revista	4	3,9
Psicoterapia individual	3	2,9
Trámites burocráticos	2	2,0
Conocimientos básicos	2	2,0
Control de gastos	2	2,0
Cocina	1	1,0
Adherencia al tratamiento	1	1,0

**Fuente.** (\*): la N corresponde a los 102 pacientes incluidos en el estudio; distribución porcentual no excluyente.

(\*\*): IPT (Sigla en inglés de Integrated psychological therapy).

Por otro lado, los programas de rehabilitación psicosocial ejecutados por los pacientes se distribuyeron de manera no excluyente como se observa en la tabla 20. Llama la atención que los programas y actividades más frecuentemente realizados fueron la psicoterapia individual, la rehabilitación cognitiva de lápiz y papel, deportes y taller ocupacional. Mientras que los que menos frecuentemente se ejecutaron fueron prevención del consumo de cigarrillo, adherencia al tratamiento y taller prelaboral.

**Tabla 20**

*Programas y actividades de rehabilitación psicosocial ejecutados por los pacientes en el Centro de Rehabilitación Psicosocial (CRPS)*

Programa/actividad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)*	N
Psicoterapia individual	90	88,2	102
Rehabilitación cognitiva de lápiz y papel	72	70,6	102
Deportes	69	67,6	102

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Programa/actividad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)*	N
Taller ocupacional	69	67,6	102
Ocio	68	66,7	102
Gradior	67	65,7	102
Revista	62	60,8	102
Buenos días o actualidad	62	60,8	102
IPT**	61	59,8	102
Habilidades sociales	56	54,9	102
Autocontrol emocional	52	51,0	102
Agenda	51	50,0	102
Actividades de la vida diaria	46	45,1	102
Programa de formación	27	44,3	61
Educación para la salud	45	44,1	102
Psicoeducación	44	43,1	102
Apoyo residencial	44	43,1	102
Club social	43	42,2	102
Conocimientos básicos	42	41,2	102
Cocina	42	41,2	102
Trámites burocráticos	39	38,2	102
Apoyo a familias	33	32,4	102
Asamblea	27	26,5	102
Psicomotricidad	23	22,5	102
Control de gastos	17	16,7	102
Prevención del consumo de cigarrillo o tabaquismo	12	11,8	102
Adherencia al tratamiento	7	6,9	102
Taller prelaboral	6	5,9	102

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Nota.** (\*): distribución porcentual no excluyente      (\*\*): *IPT* (Sigla en inglés de *Integrated psychological therapy*).

Algunos indicadores administrativos del programa de rehabilitación se observan en la tabla 21. El número de semanas promedio de asistencia al programa de rehabilitación fue de 78,25 (D.S.= 74,890; N= 102), con una moda de 13. El número total de sesiones de los diferentes programas y actividades tuvo un promedio de 364 (D.S.=426,5; N=102), con una moda de 86, por lo cual, el número de sesiones promedio por semana fue de cinco. Las sesiones tuvieron una duración de entre 20 y 60 minutos dependiendo del programa y actividad. El promedio de faltas (número de sesiones a las que no asistieron) por paciente fue de 38,8 (D.S.= 31,8; N=102), con una moda de 21. El índice de no asistencia promedio (número de faltas registradas/número de sesiones programadas) fue de 16,19 (D.S.= 11,12; N=102), con una moda de 22,9. El número promedio de solo asistencias, es decir, el número de veces en las cuales el paciente asistió al centro pero no deseo entrar a ninguno de los programas o actividades fue de 17,26 (D.S.=26,2; N= 102) con una moda de cero. Finalmente, el numero de evaluaciones integrales promedio por paciente-año realizadas por el equipo tratante fue de 2,8 (D.S.=2,4; N=102), con una moda de dos.

**Tabla 21**

*Indicadores administrativos del programa de rehabilitación psicosocial en el CRPS aplicadas a la cohorte de pacientes esquizofrénicos*

Programa/actividad	Media	DS	Moda	N
Número total de sesiones por todos los programas	364,13	426,521	86	102
Numero de sesiones: taller ocupacional	68,88	114,790	10	69
Numero de sesiones: apoyo residencial	49,86	71,685	4	43
Numero de sesiones: control de gastos	42,65	66,470	1	17
Numero de sesiones: Ocio	32,22	50,218	34	67
Numero de sesiones: conocimientos básicos	29,81	42,298	1	42

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Programa/actividad	Media	DS	Moda	N
Numero de sesiones: club social	29,44	55,059	1	43
Numero de sesiones: deportes	28,51	41,901	7	69
Numero de sesiones programa formación	28,48	29,268	1	27
Numero de sesiones: agenda	27,78	31,286	1	50
Numero de sesiones: psicoterapia individual	23,84	24,841	12	90
Numero de sesiones: buenos días	23,27	32,860	2	63
Numero de sesiones: Grador/ Rehab. Cognitiva	19,37	16,102	4	67
Numero de sesiones: IPT**	19,27	20,668	4	60
Numero de sesiones: habilidades sociales básicas	18,71	25,959	1	56
Numero de sesiones: cocina	15,21	26,562	1	42
Numero de sesiones ABD: básicas e instrumentales	14,89	34,797	11	46
Numero de sesiones: revista	13,83	19,737	1	60
Numero de sesiones: Taller prelaboral	13,17	29,802	1	6
Numero de sesiones: Trámites burocráticos	12,82	18,907	1	39
numero de sesiones psicoeducación	8,86	10,998	6	44
Numero de sesiones: programa de rehabilitación cognitiva grupal	8,04	7,115	8	70
Numero de sesiones: autocontrol emocional	7,53	7,956	6	51
Numero de sesiones: apoyo a familias	5,24	5,031	2	33
Numero de sesiones: autocuidados (educación para la salud)	5,16	4,275	4	44
Numero de sesiones: psicomotricidad	3,82	6,688	1	22
Numero de sesiones del programa de tabaquismo	1,50	,674	1	12
Numero de sesiones de adherencia al tratamiento	1,43	1,134	1	7
Numero de sesiones: asamblea	1,00	,000	1	25
Numero de solo asistencias	17,26	26,195	0	102
Número total de faltas registradas	38,84	31,870	21	102
Índice de no asistencia (Número de faltas registradas/Número de sesiones programadas)	16,19	11,12	22,88	102
Número de evaluaciones por el equipo tratante por paciente año	2,8	2,4	2	102
Número de semanas en el programa de rehabilitación	78,25	74,890	13	102



**Fuente. (\*\*): IPT** (Sigla en inglés de *Integrated psychological therapy*).

El resultado del programa de rehabilitación fue catalogado por el equipo terapéutico como de éxito en el 57,8% (59/102) de los casos, luego de su finalización. El fracaso fue definido como la baja del programa sin el cumplimiento de los objetivos del plan integral e individual de rehabilitación o una evaluación del equipo tratante que considerara que el paciente no respondió al mismo. Las causas de baja se dividieron en: cumplimiento de objetivos en el 57,8% (59/102), recaída de la enfermedad en el 1,0% (1/102), abandono del programa en el 20,7% (21/102), salida del programa por voluntad del paciente en el 8,8% (9/102), falta de respuesta al tratamiento en el 2,9% (3/102), falta grave en el 1,0% (1/102) e imposibilidad de acudir en el 7,8% (8/102).

Tanto en el grupo de éxito como de fracaso, el mayor porcentaje de integrantes fueron hombres, con el 67,8% (40/59) y el 62,8% (27/43) respectivamente.

Llama la atención que de los pacientes que fracasaron el 79,1% (34/43) tuvo ocho o más faltas registradas, el 88,4% (38/43) tuvo un índice de no asistencia de 10,52 o más, el 76,7% (33/43) asistió a 86 sesiones o menos, el 81,4% (35/43) tuvo dos evaluaciones o menos por el equipo tratante y el 11,6% (5/43) no alcanzó a tener ninguna evaluación, lo que se puede calificarse como un abandono temprano del programa.

Al comparar algunos de estos índices administrativos entre los pacientes que tuvieron éxito en el programa con los que fracasaron, como se nota en las tablas 22 y 23, se observa que hubo diferencias estadísticamente significativas entre las medias de

dichos índices a favor del grupo de éxito, en las variables de: número de evaluaciones por el equipo tratante, número de semanas en el programa, número de sesiones por todos los programas, número total de faltas registradas, número de solo asistencias, índice de no asistencia, número de sesiones de trámites burocráticos, número de sesiones de *IPT*, número de sesiones de deportes, número de sesiones de ocio, número de sesiones de *Gradior*, número de sesiones de revista, número de sesiones de habilidades sociales, número de sesiones de autocuidados, número de sesiones de apoyo residencial, número de sesiones de psicoterapia, número de sesiones de rehabilitación cognitiva de lápiz y papel, número de sesiones de taller ocupacional, número de sesiones de agenda, número de sesiones de buenos días y número de sesiones de conocimientos básicos. Mientras que hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos a favor de las personas que fracasaron, en el índice de no asistencia. Llama la atención que el número de sesiones de apoyo a familias no fue significativo al comparar los dos grupos de resultado.

**Tabla 22**

*Comparación de índices administrativos del programa de rehabilitación psicosocial entre pacientes que tuvieron éxito y que fracasaron*

Índices	Resultado final del programa	N	Media	D.S.	Error estándar medio
Numero de evaluaciones por el equipo tratante	Éxito	59	3,64	2,759	,359
	Fracaso	43	1,65	,973	,148
Número de semanas en el programa	Éxito	59	110,63	82,166	10,697
	Fracaso	43	33,84	25,924	3,953
Numero total de sesiones por todos los programas	Éxito	59	566,85	462,570	60,222
	Fracaso	43	85,98	71,066	10,837
Numero total de faltas registradas	Éxito	59	51,95	35,145	4,575

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Índices	Resultado final del programa	N	Media	D.S.	Error estándar medio
Numero de solo asistencias	Fracaso	43	20,86	12,822	1,955
	Éxito	59	23,17	26,659	3,471
Índice de no asistencia	Fracaso	43	9,16	23,505	3,584
	Éxito	59	11,3056	9,46390	1,23210
Numero de sesiones psicoeducación	Fracaso	43	22,8823	9,70469	1,47995
	Éxito	31	11,55	12,027	2,160
Numero de sesiones AVD: básicas e instrumentales	Fracaso	13	2,46	2,961	,821
	Éxito	36	18,33	38,705	6,451
Numero de sesiones: psicomotricidad	Fracaso	10	2,50	3,171	1,003
	Éxito	17	4,53	7,493	1,817
Numero de sesiones: Trámites burocráticos	Fracaso	5	1,40	,894	,400
	Éxito	28	16,79	20,996	3,968
Numero de sesiones: autocontrol emocional	Fracaso	11	2,73	3,467	1,045
	Éxito	36	9,56	8,409	1,401
Numero de sesiones: IPT*	Fracaso	15	2,67	3,658	,944
	Éxito	38	26,11	22,637	3,672
Numero de sesiones: Ocio	Fracaso	22	7,45	8,158	1,739
	Éxito	48	42,17	56,223	8,115
Numero de sesiones: deportes	Fracaso	19	7,11	7,951	1,824
	Éxito	40	41,78	50,534	7,990
Numero de sesiones: Gradior/ Rehab. Cognitiva	Fracaso	29	10,21	10,421	1,935
	Éxito	45	24,93	15,894	2,369
Numero de sesiones: apoyo a familias	Fracaso	22	8,00	9,155	1,952
	Éxito	22	5,14	4,539	,968
Numero de sesiones: asamblea	Fracaso	11	5,45	6,138	1,851
	Éxito	15	1,00	,000(a)	,000
Numero de sesiones: conocimientos básicos	Fracaso	10	1,00	,000(a)	,000
	Éxito	30	40,27	46,029	8,404
Numero de sesiones: revista	Fracaso	12	3,67	6,243	1,802
	Éxito	40	19,48	21,943	3,469
Numero de sesiones: cocina	Fracaso	20	2,55	4,513	1,009
	Éxito	31	19,32	29,717	5,337

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Índices	Resultado final del programa	N	Media	D.S.	Error estándar medio
Numero de sesiones: habilidades sociales básicas	Fracaso	11	3,64	6,607	1,992
	Éxito	38	26,03	28,646	4,647
Numero de sesiones: control de gastos	Fracaso	18	3,28	4,738	1,117
	Éxito	14	49,57	71,656	19,151
Numero de sesiones: club social	Fracaso	3	10,33	8,327	4,807
	Éxito	34	36,38	60,153	10,316
Numero de sesiones: Taller prelaboral	Fracaso	9	3,22	3,420	1,140
	Éxito	3	25,33	42,147	24,333
Numero de sesiones: autocuidados (educación para la salud)	Fracaso	3	1,00	,000	,000
	Éxito	34	6,35	4,162	,714
Numero de sesiones: apoyo residencial	Fracaso	10	1,10	,316	,100
	Éxito	30	69,17	78,419	14,317
Numero de sesiones: psicoterapia individual	Fracaso	13	5,31	6,486	1,799
	Éxito	53	30,85	29,625	4,069
Numero de sesiones: programa de rehabilitación cognitiva de lápiz y papel	Fracaso	37	13,81	9,064	1,490
	Éxito	47	10,21	7,601	1,109
Numero de sesiones: taller ocupacional	Fracaso	23	3,61	2,709	,565
	Éxito	46	94,20	133,269	19,649
Numero de sesiones: agenda	Fracaso	23	18,26	19,517	4,070
	Éxito	38	35,16	32,502	5,273
Numero de sesiones: buenos días	Fracaso	12	4,42	4,814	1,390
	Éxito	42	32,95	36,467	5,627
Numero de sesiones programa de adherencia al tratamiento	Fracaso	21	3,90	5,513	1,203
	Éxito	5	1,60	1,342	,600
Numero de sesiones programa tabaquismo	Fracaso	2	1,00	,000	,000
	Éxito	9	1,56	,726	,242
Numero de sesiones programa formación	Fracaso	3	1,33	,577	,333
	Éxito	25	30,48	29,519	5,904
	Fracaso	2	3,50	3,536	2,500

**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.** (a) la “t” no pudo calcularse porque las desviaciones estándar de ambos grupos son cero.

(\*): IPT (Sigla en inglés de Integrated psychological therapy).

**Tabla 23**

*Comparación de índices administrativos del programa de rehabilitación psicosocial entre pacientes que tuvieron éxito y que fracasaron. Resultado del test de t de student para muestras independientes*

Índices	diferencia de medias	t	Df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Número de evaluaciones por el equipo tratante	1,993	4,530	100	,0001	,440	[1,120- 2,866]
Número de semanas en el programa	76,790	5,911	100	,0001	12,991	[51,015- 102,565]
Número total de sesiones por todos los programas	480,871	6,750	100	,0001	71,238	[339,537- 622,205]
Número total de faltas registradas	31,089	5,532	100	,0001	5,619	[19,940- 42,238]
Número de solo asistencias	14,007	2,752	100	,007	5,089	[3,910- 24,104]
Índice de no asistencia	-11,5767	- 6,036	100	,0001	1,9180	[(-)15,3820-(-)7,7713]
Número de sesiones psicoeducación	9,087	2,673	42	,011	3,399	[2,227- 15,947]
Número de sesiones AVD*: básicas e instrumentales	15,833	1,282	44	,207	12,350	[(-)9,057- 40,724]
Número de sesiones: psicomotricidad	3,129	,916	20	,370	3,415	[(-)3,995- 10,254]
Número de sesiones: Trámites burocráticos	14,058	2,192	37	,035	6,414	[1,061- 27,055]
Número de sesiones: autocontrol emocional	6,889	3,041	49	,004	2,265	[2,337- 11,441]
Número de sesiones: IPT**	18,651	3,716	58	,0001	5,019	[8,604- 28,697]
Número de sesiones: Ocio	35,061	2,695	65	,009	13,008	[9,083- 61,040]
Número de sesiones: deportes	31,568	3,307	67	,002	9,546	[12,515- 50,621]
Número de sesiones: Grador/ Rehab. Cognitiva	16,933	4,625	65	,0001	3,661	[9,621- 24,245]
Número de sesiones: apoyo a familias	-,318	-,169	31	,867	1,887	[(-)4,166- 3,530]
Número de sesiones: conocimientos básicos	36,600	2,725	40	,010	13,433	[9,450- 63,750]
Número de sesiones: revista	16,925	3,400	58	,0001	4,978	[6,960- 26,890]
Número de sesiones: cocina	15,686	1,723	40	,093	9,106	[(-)2,718- 34,090]
Número de sesiones: habilidades sociales básicas	22,749	3,332	54	,002	6,827	[9,061- 36,436]
Número de sesiones: control de gastos	39,238	,924	15	,370	42,484	[(-)51,315- 129,791]

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Índices	diferencia de medias	t	Df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Número de sesiones: club social	33,160	1,639	41	,109	20,238	[(-)7,711- 74,031]
Número de sesiones: Taller prelaboral	24,333	1,000	4	,374	24,333	[(-)43,227- 91,893]
Número de sesiones: autocuidados (educación para la salud)	5,253	3,954	42	,0001	1,328	[2,572- 7,934]
Número de sesiones: apoyo residencial	63,859	2,912	41	,006	21,930	[19,570- 108,148]
Número de sesiones: psicoterapia individual	17,038	3,384	88	,001	5,034	[7,034- 27,043]
Número de sesiones: programa de rehabilitación cognitiva de lápiz y papel	6,604	4,030	68	,0001	1,639	[3,334- 9,874]
Número de sesiones: taller ocupacional	75,935	2,708	67	,009	28,038	[19,971- 19,971]
Número de sesiones: agenda	30,741	3,243	48	,009	9,480	[11,680- 49,802]
Número de sesiones: buenos días	29,048	3,615	61	,001	8,035	[12,981- 45,114]
Número de sesiones programa de adherencia al tratamiento	,600	,598	5	,576	1,004	[(-)1,981- 3,181]
Número de sesiones programa tabaquismo	,222	,477	10	,644	,466	[(-),816- 1,261]
Número de sesiones programa formación	26,980	1,269	25	,216	21,260	[(-)16,805- 70,765]

**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.** (\*): AVD: Actividades de la vida diaria. (\*\*): IPT (Sigla en inglés de *Integrated Psychological Therapy*).

En cuanto al comportamiento de algunas variables cuantitativas comparando ambos grupos de éxito y fracaso en el programa de rehabilitación, no se encontraron diferencias significativas entre las medias de la edad en años cumplidos, años de escolarización, distancia a la capital de la provincia (1633), cantidad de dinero que percibe el enfermo en el mes, número de antipsicóticos antes de iniciar el programa, número de antipsicóticos al finalizar el programa, número de meses de evolución de la enfermedad, edad del primer diagnóstico de la enfermedad, número total de ingresos hospitalarios tres años antes de iniciar el programa, total de hermanos en la familia

incluyendo el paciente, lugar que ocupa el paciente entre los hermanos, número de intentos de suicidio registrados previos al inicio del programa, número de intentos de suicidio posteriores al programa de rehabilitación, puntaje medio de la escala CGI-SI (Escala de Impresión Clínica Global de la esquizofrenia) antes de iniciar el programa y puntaje medio de la escala CGI-SI (Escala de Impresión Clínica Global de la esquizofrenia) después de finalizar el programa y el puntaje medio de adherencia al tratamiento farmacológico antes de iniciar el programa (Ver tablas 24 y 25).

Se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los dos grupos (de éxito y de fracaso en el programa) en el promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa de rehabilitación, el puntaje medio de la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) en último mes previo al inicio del programa, el puntaje medio de la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) en último mes al finalizar el programa, puntaje medio total de la Escala de Discapacidad de la OMS (*DAS*) antes de iniciar el programa de rehabilitación, puntaje medio del ítem de funcionamiento familiar de la Escala de Discapacidad de la OMS (*DAS*) antes de iniciar el programa de rehabilitación y el número total de ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa ( Ver tablas 24 y 25).

**Tabla 24**

*Otras variables de la dimensión clínica en la cohorte de pacientes que ingreso al programa de rehabilitación psicosocial*

Variables	Resultado final del programa	N	Media	D.S.	Error estándar medio
Edad en años cumplidos	Éxito	59	36,81	8,980	1,169

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variables	Resultado final del programa	N	Media	D.S.	Error estándar medio
Años de escolarización	Fracaso	43	38,07	9,143	1,394
	Éxito	59	10,47	3,857	,502
Distancia a la capital Zamora	Fracaso	43	10,05	3,258	,497
	Éxito	59	24,63	31,838	4,145
Cantidad que percibe el enfermo al mes	Fracaso	43	24,81	34,039	5,191
	Éxito	59	505,00	253,765	33,037
Meses de evolución de la esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo	Fracaso	43	467,35	266,543	40,647
	Éxito	59	157,34	94,110	12,252
Edad del primer diagnostico	Fracaso	43	166,35	100,751	15,364
	Éxito	59	23,64	6,178	,804
Número total de ingresos hospitalarios 3 años antes del inicio del programa	Fracaso	43	24,09	6,560	1,000
	Éxito	59	1,24	1,179	,154
Promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa de rehabilitación	Fracaso	43	,93	,985	,150
	Éxito	41	96,61	106,711	16,665
Numero de intentos de suicidio registrados previos al inicio del programa	Fracaso	26	39,38	50,352	9,875
	Éxito	59	,36	,663	,086
Adherencia al tratamiento farmacológico (1 a 9) antes de iniciar el programa	Fracaso	43	,30	,708	,108
	Éxito	59	5,53	2,706	,352
Total de hermanos incluyendo al paciente	Fracaso	43	5,51	2,374	,362
	Éxito	59	3,41	1,849	,241
Lugar que ocupa entre los hermanos	Fracaso	43	3,70	2,263	,345
	Éxito	59	2,19	1,613	,210
CGI-SI (Escala de Impresión Clínica global esquizofrenia) antes de iniciar el programa	Fracaso	43	2,49	1,696	,259
	Éxito	59	3,90	,607	,079
CGI-SI (Escala de Impresión Clínica global esquizofrenia) después de finalizar el programa	Fracaso	43	4,05	,434	,066
	Éxito	59	3,14	,472	,061
Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG)-último mes previo al inicio del programa	Fracaso	43	3,00	,000	,000
	Éxito	59	61,08	3,415	,445
Escala de Evaluación de la actividad global	Fracaso	43	57,07	2,840	,433
	Éxito	59	67,93	6,313	,822



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variables	Resultado final del programa	N	Media	D.S.	Error estándar medio
(EEAG)-ultimo mes después de finalizar el programa	Fracaso	43	70,00	,000	,000
Escala de Discapacidad de la OMS (DAS) ítem de funcionamiento familiar antes de iniciar el programa	Éxito	59	3,00	,525	,068
	Fracaso	43	2,02	,344	,052
Escala de Discapacidad de la OMS (DAS) puntaje total antes de iniciar el programa	Éxito	59	10,98	1,225	,159
	Fracaso	43	10,09	1,428	,218
Numero de antipsicoticos al finalizar el programa	Éxito	58	1,31	,503	,066
	Fracaso	42	1,29	,508	,078
Numero de ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa	Éxito	59	,47	,989	,129
	Fracaso	43	1,00	1,543	,235
Numero de intentos de suicidio registrados posteriores al programa de rehabilitación	Éxito	59	,02	,130	,017
	Fracaso	43	,00	,000	,000
Numero de antipsicoticos antes de iniciar el programa	Éxito	58	1,28	,488	,064
	Fracaso	43	1,35	,529	,081

**Fuente.** Elaboración propia

**Tabla 25**

*Comparación de otras variables de la dimensión clínica entre pacientes que tuvieron éxito y que fracasaron. Resultado del test de t de student para muestras independientes*

Variable	diferencia de medias	T	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Promedio días estancia de los ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa de rehabilitación	57,225	2,555	100	,013	22,399	[12,491-101,959]
Puntaje medio de la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) en último mes previo al inicio del programa	4,015	6,284	100	,0001	,639	[2,747-5,283]
El puntaje medio de la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) en último mes al finalizar el programa	-2,068	-2,145	100	,034	,964	[(-)3,980-(+),155]

Variable	diferencia de medias	T	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Puntaje medio del ítem de funcionamiento familiar de la Escala de Discapacidad de la OMS (DAS) antes de iniciar el programa de rehabilitación	,977	10,636	100	,0001	,092	[,795-1,159]
Puntaje medio total de la Escala de Discapacidad de la OMS (DAS) antes de iniciar el programa de rehabilitación	,890	3,379	100	,001	,263	[,367-1,413]
Número total de ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa.	-,525	-2,093	100	,039	,251	[(-)1,023-(),027]

**Fuente.** Elaboración propia

En cuanto a la medicación antipsicótica utilizada por los pacientes, en la tabla 26, se observa que los antipsicóticos más utilizados al inicio y al final del programa de rehabilitación fueron los atípicos y que entre los antipsicóticos típicos, las formas inyectables de depósito fueron las más usadas.

Entre los antipsicóticos atípicos, la olanzapina y la quetiapina aumentaron en su uso al final del programa y la risperidona lo disminuyó levemente. Entre los antipsicóticos típicos el amisulpride aumentó su uso y el Zuclopentixol depot lo disminuyó al final del programa. Llama la atención que entre los atípicos el aripiprazole aumentó en cifras absolutas su uso al final del programa pero permaneció en cifras relativas en igual posición, sin embargo, a pesar de su poco tiempo de introducción en el mercado español, ya es más usado que la quetiapina y la Ziprasidona que llevan más tiempo.

**Tabla 26**

*Antipsicoticos utilizados en el grupo de pacientes al finalizar el programa de rehabilitación*

Nombre del antipsicótico		Frecuencia absoluta		Frecuencia relativa(%)*		N	
Antes del programa	Después del programa	Antes programa	Después programa	Antes programa	Después programa	Antes del programa	Después del programa
1. Risperidona	1. Olanzapina	37	32	36,3	31,4	102	102
2. Olanzapina	2. Risperidona	34	30	33,3	29,4	102	102
3. Clozapina	3. Clozapina	12	16	11,8	15,7	102	102
4. Zuclopentixol depot	4. Amisulpride	12	16	11,8	15,7	102	102
5. Amisulpride	5. Zuclopentixol depot	10	10	9,8	9,8	102	102
6. Decanoato de Flufenacina	6. Decanoato de Flufenazina	10	8	9,8	7,8	102	102
7. Aripiprazole	7. Aripiprazole	5	7	4,9	6,9	102	102
8. Haloperidol	8. Quetiapina	4	4	3,9	3,9	102	102
9. Quetiapina	9. Haloperidol	3	4	2,9	3,9	102	102
10. Ziprasidona	10. Ziprazidona	2	2	2,0	2,0	102	102
11. Levomepromacina	11. Levomepromacina	2	2	2,0	2,0	102	102
12. Tioridacina	12. Tioridacina	2	1	2,0	1,0	102	102
13. Trifluoperazina	13. Trifluoperazina	1	1	1,0	1,0	102	102

**Fuente.** (\*) porcentaje no excluyente ya que en algunos pacientes se utilizaron varios antipsicoticos a la vez.

Al dividir el tratamiento con antipsicoticos en atípico, típico y Mezclado (atípicos más típicos). Se encontró que de 98 pacientes, el 19,4% (19) uso exclusivamente típicos, el 61,2% (60) exclusivamente atípicos y 19,4% (19) mezclas (típicos y atípicos). Al hacer la exploración de la asociación de esta clasificación de tratamientos con otras variables, se encontró que hubo asociación estadísticamente significativa con el numero de antipsicoticos ( $X^2=19,221$ ;  $df=4$ ;  $p$  de dos colas= 0,001),

de tal manera que el 26,3% (5/19) de los tratamientos con antipsicóticos típicos tenía dos o más medicamentos diferentes de este grupo, el 18,3% (11/60) de los tratamientos atípicos tenía dos o más medicamentos de este grupo y el 68,4% (13/19) de los pacientes clasificados como mezcla tenía dos o más medicamentos atípicos y típicos. También hubo asociación con problemas de juego o compra compulsiva antes del inicio del programa ( $X^2=8,326$ ;  $df= 2$ ;  $p$  de dos colas= $0,016$ ), con un 31,6% (6/19) de estos problemas en pacientes tratados con la mezcla de medicamentos (típicos y atípicos), un 8,33% (5/60) en pacientes tratados con medicamentos atípicos exclusivamente y un 5,26% (1/19) en pacientes tratados con medicamentos típicos exclusivamente. Con el déficit de higiene y auto-cuidados antes del inicio del programa ( $X^2=19,249$ ;  $df=4$ ;  $p$  de dos colas= $0,001$ ): con un déficit grave en el 31,57% (6/19) y un leve-moderado en el 36,8% (7/19) de pacientes con tratamiento mezclado; un déficit grave en el 43,1% (25/58) y un déficit leve-moderado en el 1,72% (1/58) de pacientes con tratamiento atípico; y con un déficit grave en el 5,55% (1/18) y un déficit leve-moderado en el 61,11% (11/18) de pacientes con tratamiento típico. Con controles médicos regulares antes del inicio del programa ( $X^2= 6,315$ ;  $df= 2$ ;  $p$  de dos colas=  $0,043$ ): entre los típicos con un 78,9% (15/19) de regularidad en los controles; un 68,4% (39/57) de regularidad en los pacientes con tratamiento atípico; y un 42,1% (8/19) de regularidad en los controles en pacientes con tratamiento mezclado.

Igualmente, con el nivel de actividad diaria antes del inicio del programa ( $X^2= 11,512$ ;  $df= 4$ ;  $p$  de dos colas= $0,021$ ): con un nivel de actividad bajo o ausente en el 78,9% (15/19) de los pacientes con tratamiento típico; un 74% (43/58) de los pacientes con tratamiento atípico; y con un 94,7% (18/19) de los pacientes con tratamiento mixto. Con la presencia de alucinaciones al principio del programa ( $X^2= 6,650$ ;  $df=2$ ;  $p$  de dos

colas= 0,036), con un 27,77% (5/18) de pacientes con alucinaciones entre los de tratamiento con típicos; un 15,5% (9/58) entre los pacientes con tratamiento con atípicos y un 44,44% (8/18) en pacientes con tratamiento mezclado. Con dificultades en el pensamiento abstracto al inicio del programa ( $X^2= 17,232$ ;  $df=8$ ;  $p$  de dos colas= 0,028): con un 21% (4/19) de dificultades graves en los pacientes con tratamiento atípico, con un 66,66% (4/6) de dificultades graves en pacientes con tratamiento mezclado y con ninguno grave entre los de tratamiento típico. Con preocupaciones somáticas al inicio del programa ( $X^2=19,920$ ;  $df=10$ ;  $p$  de dos colas=,030): Con un 41,66% (5/12) de pacientes tratados con la mezcla de típicos y atípicos con preocupaciones graves o extremas; con un 6,8% (3/44) de los que reciben antipsicóticos atípicos en condición similar; y con ninguno de los que reciben antipsicóticos típicos. Con tensión motora al inicio del programa ( $X^2=17,628$ ;  $df=8$ ;  $p$  de dos colas= 0,024): con un 7,14% (1/14) de tensión motora grave en pacientes con tratamiento típico; con un 18,18% (8/44) de pacientes con tratamiento atípico y ninguno de los de tratamiento mixto. Con atención deficiente al inicio del programa ( $X^2= 20,728$ ;  $df=8$ ;  $p$  de dos colas= 0,008): con un déficit grave de la atención en un 7,1% (1/14) de los pacientes tratados con antipsicóticos típicos, con un 13,6% (6/44) en los pacientes con antipsicóticos atípicos; y con un 16,66% (2/12) en los pacientes con tratamiento mezclado. Con ausencia de juicio e introspección al final del programa de rehabilitación ( $X^2=22,577$ ;  $df=8$ ;  $p$  de dos colas= 0,004): con una ausencia de juicio e introspección calificada de grave en los pacientes tratados con atípicos de 10,52% (2/19); con el 50% (3/6) entre los tratados con tratamiento mezclado y sin ningún paciente entre los tratados con típicos (0/4).

Del mismo modo, con preocupaciones al inicio del programa ( $X^2= 15,730$ ;  $df=8$ ;  $p$  de dos colas= 0,046): siendo graves o extremas en un 14,28% (2/14) de los pacientes tratados con antipsicóticos típicos; en un 11,36% (5/44) de los tratados con antipsicóticos atípicos; y con un 8,33% (1/12) de los tratados con la mezcla de antipsicóticos. Con evitación social activa al final del programa ( $X^2= 17,026$ ;  $df=8$ ;  $p$  de dos colas= 0,030): con un 50% (2/4) con evitación calificada de grave de los tratados con medicamentos típicos; con un 5,26 (1/19) en iguales condiciones entre los tratados con atípicos y en ninguno de los pacientes tratados con la mezcla de antipsicóticos. Con la escala de discapacidad de la OMS en su ítem de contexto social amplio antes del inicio del programa ( $X^2=21,302$ ;  $df=8$ ;  $p$  de dos colas= 0,006): con un 5,26% (1/19) de discapacidad social máxima en el grupo de pacientes tratados con típicos; con una discapacidad social máxima de 5% (3/60) en el grupo tratado con atípicos; y con un 26,3% (5/19) con discapacidad social máxima entre los tratados con la mezcla de medicamentos. Con el conocimiento sobre el uso de electrodomésticos antes del inicio del programa ( $X^2= 6,427$ ;  $df=2$ ;  $p$  de dos colas= 0,040): con un 23,63% (13/55) que desconocen su uso entre los tratados con antipsicóticos atípicos; con un 35,29% (6/17) que desconocen su uso entre los tratados con antipsicóticos mezclados y sin ningún caso entre los tratados con antipsicóticos típicos. Con la forma de administrar el dinero antes del inicio del programa ( $X^2=8,455$ ;  $df=2$ ;  $p$  de dos colas= 0,015): con un 37,5% (6/16) de administración inadecuada entre los tratados con medicamentos típicos, con un 59,25% (32/54) de administración inadecuada entre los tratados con atípicos, y con un 87,5% (14/16) entre los que están medicados con la mezcla de medicamentos. Con la compra de comestibles de manera autónoma antes del inicio del programa: con un 23,52% (4/17) de pacientes que no hace esta actividad entre los que fueron tratados con

antipsicóticos típicos; con un 40,74% (22/54) que no ejecutaban esta actividad entre los pacientes tratados con atípicos y con un 64,7% (11/17) de no ejecución entre los que eran tratados con la mezcla de antipsicóticos.

Con compartir tiempo libre con los familiares antes del inicio del programa ( $X^2= 7,064$ ;  $df= 2$ ;  $p$  de dos colas= 0,029): con un 78,94% (15/19) que compartía el tiempo libre con familiares entre los tratados con medicamentos típicos; con un 94,64% (53/59) entre los tratados con atípicos; y con un 73,68% (14/19) entre los tratados con la mezcla de antipsicóticos. Con no tener ánimo para hacer las actividades antes del inicio del programa ( $X^2= 6,529$ ;  $df=2$ ;  $p$  de dos colas= 0,038): con un 81,25% (13/16) de pacientes que cumplían esta condición entre los tratados con típicos; con un 53,57% (30/56) de los tratados con atípicos; y con un 78,95% (15/19) que la cumplían entre los tratados con la mezcla de antipsicóticos. Con ir de compras al inicio del programa ( $X^2=6,945$ ;  $df= 2$ ; 0,031): con un 70% (7/10) entre los tratados con típicos que si lo hacían regularmente; con un 45,45% (15/33) entre los tratados con atípicos; y con un 90% (9/10) entre los tratados con la mezcla de antipsicóticos. Con el deseo de aprender una lengua extranjera antes del inicio del programa ( $X^2= 6,661$ ;  $df= 2$ ;  $p$  de dos colas= 0,036): con un 43,75% (14/32) entre los tratados con medicamentos atípicos; con un 22,22% (2/9) entre los tratados con la mezcla de antipsicóticos y con ninguno entre los tratados con medicamentos típicos (0/9). Con el deseo de acabar los estudios antes del inicio del programa ( $X^2= 8,801$ ;  $df= 2$ ;  $p$  de dos colas= 0,012): con un 66,7% (6/9) entre los tratados con medicamentos típicos; con un 21,21% (7/33) entre los pacientes tratados con atípicos; y con un 11,1% (1/9) entre los tratados con la mezcla de medicamentos. Con la ejecución del programa Gradior durante el programa (rehabilitación cognitiva por ordenador) ( $X^2= 6,596$ ;  $df= 2$ ;  $p$  de dos colas= 0,037): con

un 52,63% (10/19) entre los que fueron tratados con medicamentos típicos, con un 61,66% (37/60) entre los tratados con medicamentos atípicos; y con un 89,47% (17/19) entre los tratados con la mezcla de medicamentos.

Las dosis medias de los antipsicóticos se observan en la tabla 27, en general se nota que están dentro del rango terapéutico sugerido por los laboratorios. Se observa también que las dosis medias de la risperidona oral, levomepromacina, tioridacina, aripiprazole, trifluoperazina y haloperidol aumentaron levemente y de forma no significativa durante el programa, mientras que las dosis medias de risperidona consta, zuclopentixol depot, amisulpride, olanzapina y ziprasidona permanecieron igual o disminuyeron también levemente y de forma no significativa durante el programa.

**Tabla 27**

*Dosis media de antipsicóticos(a) administrados a los pacientes de la cohorte antes de iniciar y al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial*

<b>RISPERIDONA ORAL</b>				
<b>Tiempo de Utilización</b>	<b>Media</b>	<b>D.S.</b>	<b>Moda</b>	<b>N</b>
Al inicio del programa	5,1944	2,43568	6,00	36
Al finalizar el programa	5,2411	2,84595	6,00	28
<b>RISPERIDONA CONSTA cada 15 días</b>				
Al inicio del programa	54,1667	19,09407	37,50	3
Al finalizar el programa	54,1667	21,88988	37,50	6
<b>ZUCLOPENTIXOL DEPOT cada 21 días</b>				
Al inicio del programa	191,6667	28,86751	200,00	12
Al finalizar el programa	190,0000	31,62278	200,00	10
<b>AMISULPRIDE</b>				
Al inicio del programa	540,0000	377,71241	300,00	10
Al finalizar el programa	537,5000	353,78901	200,00	16



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

<b>OLANZAPINA</b>				
Al inicio del programa	13,8971	7,81391	10,00	34
Al finalizar el programa	13,2031	6,09847	10,00	32
<b>CLOZAPINA</b>				
Al inicio del programa	425,0000	175,16226	400,00	12
Al finalizar el programa	340,6250	148,56957	400,00	16
<b>DECANOATO DE FLUFENACINA</b>				
Al inicio del programa	21,2500	6,03807	25,00	10
Al finalizar el programa	20,3125	6,46936	25,00	8
<b>ZIPRASIDONA</b>				
Al inicio del programa	80,0000	,00000	80,0	2
Al finalizar el programa	70,0000	14,14214	60,00	2
<b>LEVOMEPRMACINA</b>				
Al inicio del programa	37,5000	17,67767	25,00	2
Al finalizar el programa	50,0000	,00000	50,00	2
<b>TIORIDACINA</b>				
Al inicio del programa	75,0000	35,35534	50,00	2
Al finalizar el programa	100,0000		100,00	1
<b>ARIPIRAZOLE</b>				
Al inicio del programa	15,0000	9,35414	15,00	5
Al finalizar el programa	15,3571	3,03746	15,00	7
<b>QUETIAPINA</b>				
Al inicio del programa	733,3333	152,75252	600,00	3
Al finalizar el programa	575,0000	125,83057	600,00	4
<b>TRIFUOPERAZINA</b>				
Al inicio del programa	1,0000		1,00	1
Al finalizar el programa	5,0000		5,00	1
<b>HALOPERIDOL ORAL</b>				
Al inicio del programa	8,3750	8,38028	2,00	4
Al finalizar el programa	8,5000	8,25631	2,50	4

**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.** (a) dosis en miligramos.

Al comparar las dosis medias de Quetiapina, clozapina y decanoato de flufenazina según dosis equivalentes de haloperidol, al inicio y al final del programa de rehabilitación, se observa que disminuyeron significativamente, lo cual, puede estar relacionado con la ejecución del programa mismo (Ver tabla 28).

**Tabla 28**

*Comparación(a) de dosis medias de medicamentos antipsicóticos al inicio y al final del programa de rehabilitación psicosocial según dosis equivalentes de haloperidol*

Diferencia de medias del par de medicamentos	media	D.S.	Error estándar de la media	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%	t	df	P (de dos colas)
Dosis de Clozapina equivalente previo al programa - dosis de Clozapina equivalente al final del programa	-3,55000	3,25423	,93941	[(-)5,61764- (-)1,48236]	-3,779	11	,003
Dosis equivalente de flufenacina previo al programa - dosis equivalente de Decanoato de flufenazina al final del programa	-5,14286	1,46385	,55328	[(-)6,49669- (-)3,78902]	-9,295	6	,0001
Dosis Quetiapina equivalente previo al programa - dosis de Quetiapina equivalente al final del programa	-4,30000	,42426	,30000	[(-)8,11186- (-),48814]	-14,333	1	,044

**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.** (a) “t” de muestras pareadas.

Finalmente, al dividir la cohorte de pacientes según el éxito o fracaso en el programa de rehabilitación y comparar entre ellos las dosis medias de medicamentos, la única diferencia significativa que se encontró fue con la dosis de aripiprazol (éxito= 16,25 mgrs; fracaso= 10,0 mgrs) cuya diferencia de medias fue de 6,25 (error estándar de la diferencia= 2,25924;  $t= 2,766$ ;  $df= 5$ ;  $p= ,040$ ; [4,4244- 12,05756]95),

Al dividir los pacientes que ingresaron al estudio en dos grupos, los que recibieron exclusivamente antipsicóticos típicos y los que recibieron antipsicóticos atípicos (una mezcla de típicos y atípicos), se encontró, como se observa en las tablas 29 y 30 que al relacionarlos con algunas variables cuantitativas (entre otras, numero de antipsicóticos, variables neuropsicológicas, cantidad de dinero que percibe el enfermo mensualmente, etc.) medidas antes del inicio del programa de rehabilitación, que hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellos con respecto al puntaje promedio de la subescala de síntomas positivos de la PANSS, al percentil medio del puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS, al percentil medio del puntaje de la subescala de síntomas generales de la PANSS y al puntaje medio del ítem de atención deficiente de la PANSS. Todos a favor del grupo de pacientes medicados con antipsicoticos atípicos (mezcla de típicos y atípicos).

**Tabla 29**

*Medias de algunas variables cuantitativas de los pacientes con tratamiento con antipsicóticos típicos y atípicos (en realidad, una mezcla de antipsicoticos típicos y atípicos)*

Variable	Tipo de antipsicotico	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS ( P1) primera aplicación	típico	19	12,58	3,061	,702
	atípico	79	14,43	5,220	,587

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	Tipo de antipsicótico	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS PERCENTIL (P1)	típico	19	7,58	4,776	1,096
	atípico	79	12,92	13,113	1,475
Percentil del puntaje de la subescala de síntomas generales de la PANSS (PG 1)	típico	19	18,32	11,426	2,621
	atípico	79	27,95	23,749	2,672
Ítem de atención deficiente de la subescala general de la PANSS al inicio del programa	típico	14	1,79	1,122	,300
	atípico	56	2,45	1,008	,135

**Fuente.** Elaboración propia

**Tabla 30**

*Comparación(a) de las medias de algunas variables cuantitativas entre pacientes que recibieron antipsicóticos típicos y atípicos (en realidad, una mezcla de antipsicóticos típicos y atípicos) al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial*

Variables	Diferencia de medias	Error estándar de la media	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%	t	df	P (de dos colas)
Puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS ( P1) primera aplicación (a)	-1,851	,915	[(-)3,693- (-),010]	-2,022	46,715	,049
Puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS PERCENTIL (P1) (a)	-5,345	1,838	[(-)9,002- (-)1,689]	-2,909	80,990	,005
PERCENTIL PANSS: PG 1 (a)	-9,634	3,743	[(-)17,121-(-)2,146]	-2,574	59,908	,013
Ítem de atención deficiente de la subescala general de la PANSS al inicio del programa (b)	-,661	,308	[(-)1,275- (-),046]	-2,146	68	,035

**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.** (a) equivalencia de varianzas no asumida; (b) equivalencia de varianzas asumida.

Para medir la psicopatología general y la gravedad de los síntomas de la enfermedad, se utilizó la escala PANSS (*Escala del Síndrome Positivo y Negativo*) que está conformada por 30 ítems agrupados en tres subescalas: Positiva, Negativa y de Psicopatología General (1634). La validación utilizada fue la de la versión española que mantiene el análisis de tres dimensiones (1634). Así, la suma de las puntuaciones permiten obtener resultados por escalas, los que a su vez, pueden ser llevados a percentiles, permitiendo obtener clasificaciones de los sujetos de acuerdo a dos sistemas propuestos por Peralta y Cuesta los llamados sistemas restrictivo e inclusivo (1634).

En el sistema restrictivo se toman como pacientes del subtipo positivo los que puntúan cuatro o más en tres o más ítems de la subescala positiva, pero en menos de tres ítems de la subescala negativa; y como negativos los que siguen el patrón inverso, es decir, los que puntúan cuatro o más en tres o más ítems de la subescala negativa, pero en menos de tres ítems de la subescala positiva. Además, se clasifican aquellos pacientes que puntúan en grado moderado en al menos tres ítems en ambas subescalas como de tipo mixto, mientras que aquellos que no cumplen los criterios en una u otra categoría, como de otro tipo (1634).

En las tablas 31,32,33,34,35,36,37 y 38, se pueden observar los puntajes medios de las subescalas positiva, negativa y general de la PANSS, al igual que la diferencia de medias de estas tres subescalas y del puntaje compuesto  $[(\text{PANSS-P}) - (\text{PANSS-N}) = \text{PANSS-PC}]$ , antes y después del programa de rehabilitación. También se observan puntajes medios de cada uno de los ítems de dichas subescalas y su diferencia antes y después del programa.

Antes del inicio del programa, el percentil de la subescala negativa fue el mayor de las tres subescalas, seguido por el de la subescala general.

De la subescala positiva, los ítems con mayor puntaje al inicio del programa fueron los de desorganización conceptual, excitación, comportamiento alucinatorio, delirios y suspicacia/perjuicio (Ver tablas 31 y 32). Mientras que de la subescala negativa, los puntajes mayores fueron para los ítems: embotamiento afectivo, ausencia de espontaneidad y fuidez, dificultad en el pensamiento abstracto, retraimiento emocional y retraimiento social (Ver tablas 33 y 34). De la subescala general, los ítems de mayor puntaje fueron la ausencia de introspección, ansiedad, depresión, trastornos de la volición y atención deficiente (Ver tablas 35 y 36).

La diferencia de medias de los percentiles de las subescalas positiva, negativa y general de la PANSS antes y después del programa fue estadísticamente significativa a favor del inicio del programa, es decir, hubo mejoría en el puntaje de las tres subescalas después de la finalización del programa. Sin embargo, la subescala que más disminuyó fue la general (Ver tablas 32,34 y 36).

Al comparar la diferencia de medias de los percentiles de las tres subescalas con la diferencia de medias del percentil del puntaje compuesto, se observa que la diferencia de medias de las subescalas general y negativa fueron mayores que la del puntaje compuesto, lo cual, puede significar que la mejoría de dicho puntaje en los pacientes sometidos al programa, se debe más a la mejoría de los ítems de las subescalas general y negativa (Ver tablas 32,34,36 y 38).

De la subescala positiva, ninguno de los ítems que la conforman resultó con una diferencia estadísticamente significativa antes-después del programa a favor del inicio

del mismo. La única diferencia estadísticamente significativa a favor del final del programa fue la del ítem hostilidad (Ver tablas 31 y 32).

De la subescala negativa, los ítems cuya diferencia de medias resultaron estadísticamente significativas a favor del inicio del programa, fueron los de embotamiento afectivo, retraimiento emocional y ausencia de espontaneidad y fluidez. Llama la atención que la media del puntaje del ítem de retraimiento social, disminuyó, pero tal descenso no fue estadísticamente significativo (Ver tablas 33 y 34).

De la subescala general, la diferencia de medias antes-después del programa que resultó estadísticamente significativa fue la del puntaje del ítem depresión a favor del inicio del programa (Ver tablas 35 y 36).

**Tabla 31**

*Puntaje medio de la subescala positiva de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

Subescala positiva y sus ítems	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje de la subescala positiva al inicio del programa (P1)	13,99	102	4,888	,484
Puntaje de la subescala positiva al final del programa (P2)	12,36	102	3,146	,311
PERCENTIL subescala positiva al inicio del programa (P1)	11,70	102	11,957	1,184
PERCENTIL subescala positiva al final del programa (P2)	7,84	102	5,985	,593
Puntaje del ítem delirios al inicio del programa	1,85	26	,967	,190
Puntaje del ítem delirios al final del programa	2,15	26	1,255	,246
Puntaje del ítem desorganización conceptual al inicio del programa	2,46	26	1,334	,262
Puntaje del ítem desorganización conceptual al final del programa	2,08	26	1,294	,254
Puntaje del ítem comportamiento alucinatorio al inicio del programa	1,92	26	1,129	,221
Puntaje del ítem comportamiento alucinatorio al final del programa	1,88	26	1,177	,231

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Subescala positiva y sus ítems	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje del ítem excitación al inicio del programa	2,08	26	1,573	,308
Puntaje del ítem excitación al final del programa	1,77	26	1,032	,202
Puntaje del ítem grandiosidad al inicio del programa	1,58	26	1,172	,230
Puntaje del ítem grandiosidad al final del programa	1,54	26	,989	,194
Puntaje del ítem suspicacia/perjuicio al inicio del programa	1,65	26	1,056	,207
Puntaje del ítem suspicacia/perjuicio al final del programa	1,96	26	1,183	,232
Puntaje del ítem hostilidad al inicio del programa	1,08	26	,272	,053
Puntaje del ítem hostilidad al final del programa	1,42	26	,643	,126

**Fuente:** Elaboracion propia

**Tabla 32**

*Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Positiva de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

Diferencias pareadas									
	Subescala positiva e sus ítems	Media	D.S.	Error estándar de la media	95% Intervalo de confianza de la diferencia		T	df	P= 2- colas
					inferior	superior			
Par 1	Puntaje de la subescala positiva al inicio del programa (P1)- Puntaje de la subescala positiva al final del programa (P2)	1,627	4,690	,464	,706	2,549	3,504	101	,001
Par 2	PERCENTIL subescala positiva al inicio del programa (P1) - PERCENTIL subescala positiva al final del programa (P2)	3,853	11,644	1,153	1,566	6,140	3,342	101	,001
Par 3	Delirios 1 - delirios 2	-,308	1,192	,234	-,789	,174	-1,316	25	,200
Par 4	Desorganización conceptual 1 - desorganización conceptual 2	,385	1,627	,319	-,272	1,042	1,206	25	,239



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Diferencias pareadas										
Subescala positiva e sus ítems			Media	D.S.	Error estándar de la media	95% Intervalo de confianza de la diferencia		T	df	P= 2- colas
						inferior	superior			
Par 5	Comportamiento alucinatorio 1 - comportamiento alucinatorio 2	-	,038	1,183	,232	-,439	,516	,166	25	,870
Par 6	Excitación 1 - excitación 2		,308	1,225	,240	-,187	,803	1,280	25	,212
Par 7	Grandiosidad 1 - grandiosidad 2	-	,038	,720	,141	-,252	,329	,272	25	,788
Par 8	Suspiciacia/perjuicio 1 - suspiciacia/perjuicio 2	-	-,308	,970	,190	-,700	,084	-1,617	25	,118
Par 9	Hostilidad 1 - hostilidad 2		-,346	,485	,095	-,542	-,150	-3,638	25	,001

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 33**

*Diferencia de medias de la subescala Negativa de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

	scala negativa y sus ítems	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Par 1	Puntaje de la subescala negativa al inicio del programa (N1)	20,05	102	6,333	,627
	Puntaje de la subescala negativa al final del programa (N1)	15,96	102	4,555	,451
Par 2	PERCENTIL subescala negativa al inicio del programa (N 1)	32,31	102	17,514	1,734
	PERCENTIL subescala negativa al final del programa (N 2)	21,64	102	11,840	1,172
Par 3	Puntaje del ítem embotamiento afectivo al inicio del programa	3,27	26	1,589	,312
	Puntaje del ítem embotamiento afectivo al final del programa	2,42	26	1,332	,261
Par 4	Puntaje del ítem retraimiento emocional al inicio del programa	2,85	26	1,347	,264
	Puntaje del ítem retraimiento emocional al final del programa	2,15	26	1,190	,233
Par 5	Puntaje del ítem contacto pobre al inicio del programa	2,62	26	1,388	,272
	Puntaje del ítem contacto pobre al final del programa	2,12	26	1,071	,210

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

	scala negativa y sus ítems	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Par 6	Puntaje del ítem retraimiento social al inicio del programa	2,69	26	1,436	,282
	Puntaje del ítem retraimiento social al final del programa	2,35	26	1,384	,271
Par 7	Puntaje del ítem dificultad en el pensamiento abstracto al inicio del programa	2,92	26	1,294	,254
	Puntaje del ítem dificultad en el pensamiento abstracto al final del programa	2,65	26	1,325	,260
Par 8	Puntaje del ítem ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación al inicio del programa	2,96	26	1,661	,326
	Puntaje del ítem ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación al finalizar al programa	2,12	26	1,071	,210
Par 9	Puntaje del ítem pensamiento estereotipado al inicio del programa	2,50	26	1,241	,243
	Puntaje del ítem pensamiento estereotipado al final del programa	2,08	26	,977	,192

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 34**

*Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Negativa de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

		Diferencias pareadas							
	Subescala negativa y sus ítems	Media	D.S.	Error estándar de la media	95% Intervalos de confianza de la diferencia		t	df	P=(2-colas)
					Inferior	Superior			
Par 1	Puntaje de la subescala negativa al inicio del programa (N1)-subescala negativa al final del programa (N2)	4,088	6,884	,682	2,736	5,440	5,998	101	,0001
Par 2	PERCENTIL subescala negativa al inicio del programa (N1)-subescala negativa al final del programa (N2)	10,676	18,037	1,786	7,134	14,219	5,978	101	,0001
Par 1	Embotamiento afectivo - embotamiento	,846	1,592	,312	,203	1,489	2,710	25	,012

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Subescala negativa y sus ítems		Diferencias pareadas							
		Media	D.S.	Error estándar de la media	95% Intervalos de confianza de la diferencia		t	df	P=(2-colas)
					Inferior	Superior			
3	afectivo 2								
Par 4	Retraimiento emocional 1 - retraimiento emocional 2	,692	1,436	,282	,112	1,272	2,459	25	,021
Par 5	Contacto pobre 1 - contacto pobre 2	,500	1,334	,262	-,039	1,039	1,911	25	,068
Par 6	Retraimiento social 1 - retraimiento social 2	,346	1,231	,241	-,151	,843	1,434	25	,164
Par 7	Dificultad en el pensamiento abstracto 1 - dificultad en el pensamiento abstracto 2	,269	1,251	,245	-,236	,774	1,098	25	,283
Par 8	Ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación 1 - ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación 2	,846	1,461	,287	,256	1,436	2,953	25	,007
Par 9	Pensamiento estereotipado 1 - pensamiento estereotipado 2	,423	1,579	,310	-,215	1,061	1,366	25	,184

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 35**

*Diferencia de medias de la subescala General de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

Subescala general y sus ítems		Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Par 1	Puntaje de la subescala de síntomas generales al inicio del programa (G1)	35,96	102	8,705	,862
	Puntaje de la subescala de síntomas generales al inicio del programa (G2)	30,44	102	7,075	,700
Par 2	PERCENTIL subescala de síntomas generales al inicio del programa (G 1)	25,52	102	21,998	2,178

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

	Subescala general y sus ítems	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
	PERCENTIL subescala de síntomas generales al final del programa (G 2)	12,64	102	12,011	1,189
Par 3	Preocupaciones somáticas 1	1,88	26	1,243	,244
	Preocupaciones somáticas 2	1,73	26	1,079	,212
Par 4	Ansiedad 1	2,69	26	1,436	,282
	Ansiedad 2	2,19	26	1,201	,235
Par 5	Sentimientos de culpa 1	2,35	26	1,623	,318
	Sentimientos de culpa 2	1,96	26	1,076	,211
Par 6	Tensión motora 1	2,12	26	1,177	,231
	Tensión motora 2	2,00	26	1,131	,222
Par 7	Manierismos y posturas 1	2,35	26	1,522	,298
	Manierismos y posturas 2	2,04	26	1,341	,263
Par 8	Depresión 1	2,62	26	1,267	,249
	Depresión 2	1,92	26	,891	,175
Par 9	Retardo motor 1	2,42	26	1,206	,236
	Retardo motor 2	2,23	26	1,032	,202
Par 10	Falta de colaboración 1	1,35	26	,745	,146
	Falta de colaboración 2	1,38	26	,697	,137
Par 11	Inusuales contenidos del pensamiento 1	1,92	26	,977	,192
	Inusuales contenidos del pensamiento 2	1,81	26	1,167	,229
Par 12	Desorientación 1	1,62	26	1,061	,208
	Desorientación 2	1,46	26	,706	,138
Par 13	Atención deficiente 1	2,46	26	1,272	,249
	Atención deficiente 2	2,00	26	,938	,184
Par 14	Ausencia de juicio e introspección 1	2,77	26	1,681	,330
	Ausencia de juicio e introspección 2	2,12	26	1,336	,262
Par 15	Trastornos de la volición 1	2,50	26	,990	,194
	Trastornos de la volición 2	2,04	26	1,076	,211
Par 16	Control deficiente de impulsos 1	1,50	26	,949	,186

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

	Subescala general y sus ítems	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
	Control deficiente de impulsos 2	1,50	26	,707	,139
Par 17	Preocupación 1	2,00	26	1,265	,248
	Preocupación 2	1,85	26	1,008	,198
Par 18	Evitación social activa 1	2,00	26	1,200	,235
	Evitación social activa 2	1,88	26	1,143	,224

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 36**

*Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala de síntomas generales de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

		Diferencias pareadas							
	Subescala general y sus ítems	Media	D.S.	Error estándar de la media	95% intervalo de confianza de la diferencia		T	df	P (2-colas)
					inferior	superior			
Par 1	Puntaje de la subescala general al inicio del programa (G1)- puntaje de la subescala general al final del programa (G2)	5,520	9,804	,971	3,594	7,445	5,686	101	,0001
Par 2	PERCENTIL subescala general al inicio del programa (G1)- subescala general al final del programa (G2)	12,882	22,446	2,222	8,474	17,291	5,796	101	,0001
Par 3	Preocupaciones somáticas 1 - preocupaciones somáticas 2	,154	1,666	,327	-,519	,827	,471	25	,642
Par 4	Ansiedad 1 - ansiedad 2	,500	1,241	,243	-,001	1,001	2,054	25	,051
Par 5	Sentimientos de culpa 1 - sentimientos de culpa 2	,385	1,602	,314	-,262	1,032	1,224	25	,232
Par 6	Tensión motora 1 - tensión motora 2	,115	1,275	,250	-,400	,630	,461	25	,649

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Diferencias pareadas									
Subescala general y sus ítems		Media	D.S.	Error estándar de la media	95% intervalo de confianza de la diferencia		T	df	P (2-colas)
					inferior	superior			
Par 7	Manierismos y posturas 1 - manierismos y posturas 2	,308	1,289	,253	-,213	,828	1,217	25	,235
Par 8	Depresión 1 - depresión 2	,692	1,289	,253	,172	1,213	2,739	25	,011
Par 9	Retardo motor 1 - retardo motor 2	,192	1,234	,242	-,306	,691	,795	25	,434
Par 10	Falta de colaboración 1 - falta de colaboración 2	-,038	,824	,162	-,371	,294	-,238	25	,814
Par 11	Inusuales contenidos del pensamiento 1 - inusuales contenidos del pensamiento 2	,115	1,243	,244	-,387	,618	,473	25	,640
Par 12	Desorientación 1 - desorientación 2	,154	1,047	,205	-,269	,577	,750	25	,461
Par 13	Atención deficiente 1 - atención deficiente 2	,462	1,363	,267	-,089	1,012	1,726	25	,097
Par 14	Ausencia de juicio e introspección 1 - ausencia de juicio e introspección 2	,654	1,979	,388	-,145	1,453	1,685	25	,104
Par 15	Trastornos de la volición 1 - trastornos de la volición 2	,462	1,334	,262	-,077	1,000	1,765	25	,090
Par 16	Control deficiente de impulsos 1 - control deficiente de impulsos 2	,000	1,131	,222	-,457	,457	,000	25	1,000
Par 17	Preocupación 1 - preocupación 2	,154	1,156	,227	-,313	,621	,679	25	,503
Par 18	Evitación social activa 1 - evitación social activa 2	,115	,864	,169	-,234	,464	,681	25	,502

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 37**

*Diferencia de medias del puntaje compuesto de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación*

	Subescala compuesta	Media	N	D.S	Error estándar de la media
Par 1	Puntaje de la subescala compuesta al inicio del programa (C1)	-6,20	102	7,319	,725
	Puntaje de la subescala compuesta al final del programa (C2)	-3,65	102	4,355	,431
Par 2	PERCENTIL de la subescala Compuesta al inicio del programa (C1)	35,07	102	16,104	1,595
	PERCENTIL de la subescala Compuesta al final del programa (C 2)	40,57	102	10,298	1,020

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 38**

*Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias del puntaje compuesto de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación*

Diferencias pareadas									
Subescala compuesta	Media	D.S.	Error estándar de la media	95% intervalo de confianza de la diferencia		T	Df	p(2-colas)	
				inferior	superior				
Par 1	Puntaje de la subescala compuesta al inicio del programa (C 1) – Puntaje de la subescala compuesta al final del programa (C 2)	-2,549	7,735	,766	-4,068 -1,030	-3,328	101	,001	
Par 2	PERCENTIL subescala compuesta al inicio del programa (C 1) - PERCENTIL subescala compuesta al inicio del programa (C 2)	-5,500	17,145	1,698	-8,868 -2,132	-3,240	101	,002	

**Fuente.** Elaboración Propia

La escala compuesta (PANSS-C) es un índice bipolar cuyos rangos oscilan entre -42 y +42 y refleja el grado de predominancia de un síndrome (positivo-negativo) sobre el otro (1634). Si usamos el sistema inclusivo para la clasificación de los pacientes al inicio del programa (pacientes con valencia positiva:  $PANSS-C > 0$ , como subtipo positivo y los de valencia negativa:  $PANSS-C < 0$ , como subtipo negativo), encontramos que toda la cohorte quedaría clasificada en el subtipo negativo al iniciar el programa, ya que el puntaje medio de la escala compuesta fue de -6,20, que correspondería a un percentil de 35,07 (Ver tabla 37).

Igualmente, al calcular la diferencia de medias de esta subescala PANSS-C al inicio (-6,20; correspondiente al percentil 35,07) y al final (-3,65; correspondiente al percentil 40,57) del programa, se observó una disminución estadísticamente significativa (Ver tablas 37 y 38).

Al evaluar el comportamiento de las subescalas e ítems de la PANSS comparando los grupos de pacientes que tuvieron éxito o que fracasaron en el programa, se encontró que al inicio del programa hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los pacientes que fracasaron en el puntaje total de la PANSS, el percentil de la subescala positiva, el puntaje del ítem “delirios”, el puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio”, el puntaje del ítem “susplicia/perjuicio”, el puntaje del ítem “hostilidad”, el puntaje del ítem “retraimiento social”, del percentil de la subescala general de la PANSS, el puntaje del ítem “ansiedad”, el puntaje del ítem “tensión motora”, el puntaje del ítem “manierismos y posturas”, el puntaje del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” y el puntaje del ítem “evitación social activa”. Mientras que hubo diferencias estadísticamente significativas al final del programa, a favor del grupo de pacientes que fracasaron en los ítems de “delirios”, “excitación”,



“susplicacia/perjuicio”, “hostilidad”, “retraimiento social”, “manierismos y posturas”, “falta de colaboración”, “inusuales contenidos del pensamiento”, “ausencia de juicio e introspección”, “control deficiente de impulsos” y “evitación social activa” (Ver tablas 39 y 40).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el puntaje compuesto de la PANSS entre ambos grupos tanto al inicio, como al final del programa de rehabilitación (Ver tablas 39 y 40).

**Tabla 39**

*Puntaje medio de las subescalas e ítems de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) de la cohorte de pacientes (divida en los grupos de éxito y fracaso) incluida en el estudio*

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje de la subescala positiva al inicio del programa-P1-	Fracaso	43	15,63	5,287	,806
	Éxito	59	12,80	4,234	,551
PERCEPTIL subescala positiva al inicio del programa -P1-	Fracaso	43	15,16	15,114	2,305
	Éxito	59	9,17	8,255	1,075
Puntaje de la subescala positiva al final del programa-P2-	Fracaso	43	12,70	2,531	,386
	Éxito	59	12,12	3,529	,459
PERCEPTIL subescala positiva al final del programa -P2-	Fracaso	43	8,05	6,332	,966
	Éxito	59	7,69	5,769	,751
Puntaje del ítem “delirios” al inicio del programa-1	Fracaso	28	2,68	1,634	,309
	Éxito	44	1,82	,922	,139
Puntaje del ítem “delirios” al final del programa-2	Fracaso	2	4,00	2,828	2,000
	Éxito	27	1,96	,980	,189
Puntaje del ítem “desorganización conceptual” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,54	1,453	,274
	Éxito	44	2,23	1,309	,197
Puntaje del ítem “desorganización conceptual” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,07	1,299	,250

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,50	1,528	,289
	Éxito	44	1,84	1,238	,187
Puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	1,89	1,188	,229
Puntaje del ítem “excitación” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,25	1,143	,216
	Éxito	44	1,89	1,401	,211
Puntaje del ítem “excitación” al final del programa- 2	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500
	Excito	27	1,67	,784	,151
Puntaje del ítem “grandiosidad” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	1,79	1,397	,264
	Éxito	44	1,68	1,216	,183
Puntaje del ítem “grandiosidad” al final del programa- 2	Fracaso	2	1,50	,707	,500
	Éxito	27	1,48	,975	,188
Puntaje del ítem “suspiciacia/perjuicio” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,14	1,627	,307
	Éxito	44	1,73	1,020	,154
Puntaje del ítem “suspiciacia/perjuicio” al final del programa- 2	Fracaso	2	4,00	2,828	2,000
	Éxito	27	1,85	,907	,175
Puntaje del ítem “hostilidad” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	1,71	,854	,161
	Éxito	45	1,31	,701	,105
Puntaje del ítem “hostilidad” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,50	,707	,500
	Éxito	27	1,33	,555	,107
Puntaje de la subescala Negativa al inicio del programa-N1-	Fracaso	43	21,05	4,451	,679
	Éxito	59	19,32	7,364	,959
PERCEPTIL subescala negativa al inicio del programa- N 1	Fracaso	43	34,21	13,900	2,120
	Éxito	59	30,93	19,739	2,570
Puntaje de la subescala Negativa al final del programa-N2-	Fracaso	43	16,21	3,596	,548
	Éxito	59	15,78	5,166	,673
PERCEPTIL subescla negativa al final del programa- N 2	Fracaso	43	21,70	9,229	1,407
	Éxito	59	21,59	13,506	1,758
Puntaje del ítem “embotamiento afectivo” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,00	,981	,185
	Éxito	44	2,95	1,584	,239

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje del ítem “embotamiento afectivo” al final del programa- 2	Fracaso	2	3,00	,000	,000
	Éxito	27	2,33	1,330	,256
Puntaje del ítem “retraimiento emocional” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,29	1,301	,246
	Éxito	44	2,75	1,416	,214
Puntaje del ítem “retraimiento emocional” al final del programa- 2	Fracaso	2	3,50	,707	,500
	Éxito	27	2,04	1,126	,217
Puntaje del ítem “contacto pobre” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,64	1,096	,207
	Éxito	44	2,57	1,561	,235
Puntaje del ítem “contacto pobre” al final del programa- 2	Fracaso	2	3,00	,000	,000
	Éxito	27	2,00	1,038	,200
Puntaje del ítem “retraimiento social” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,79	1,572	,297
	Éxito	44	2,73	1,575	,238
Puntaje del ítem “retraimiento social” al final del programa- 2	Fracaso	2	4,00	1,414	1,000
	Éxito	27	2,19	1,272	,245
Puntaje del ítem “dificultad en el pensamiento abstracto” al inicio del programa 1	Fracaso	28	3,11	1,257	,238
	Éxito	44	2,61	1,333	,201
Puntaje del ítem “dificultad en el pensamiento abstracto” al final del programa-2	Fracaso	2	2,50	,707	,500
	Éxito	27	2,63	1,363	,262
Puntaje del ítem “ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,89	1,286	,243
	Éxito	44	2,80	1,651	,249
Puntaje del ítem “ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación” al final del programa- 2	Fracaso	2	3,00	,000	,000
	Éxito	27	1,96	1,055	,203
Puntaje del ítem “pensamiento estereotipado” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,79	1,101	,208
	Éxito	44	2,25	1,314	,198
Puntaje del ítem “pensamiento estereotipado” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,11	1,155	,222
Puntaje de la subescala general al inicio del programa-G1-	Fracaso	43	39,30	8,776	1,338
	Éxito	59	33,53	7,866	1,024
PERCEPTIL subescala general al	Fracaso	43	33,58	25,275	3,854

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
inicio del programa- PG 1	Éxito	59	19,64	17,227	2,243
Puntaje de la subescala general al final del programa-G2-	Fracaso	43	31,09	6,380	,973
	Éxito	59	29,97	7,559	,984
PERCEPTIL PANSS: subescala general al final del programa-PG 2	Fracaso	43	12,60	12,805	1,953
	Éxito	59	12,66	11,511	1,499
Puntuación del ítem “preocupaciones somáticas” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,07	1,245	,235
	Éxito	44	1,70	1,133	,171
Puntuación del ítem “preocupaciones somáticas” al final del programa- 2	Fracaso	2	1,50	,707	,500
	Éxito	27	1,78	1,086	,209
Puntuación del ítem “ansiedad” al inicio del programa-1	Fracaso	28	3,54	1,598	,302
	Éxito	44	2,64	1,348	,203
Puntuación del ítem “ansiedad” al final del programa -2	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500
	Éxito	27	2,22	1,121	,216
Puntuación del ítem “sentimientos de culpa” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,43	1,317	,249
	Éxito	44	2,20	1,519	,229
Puntuación del ítem “sentimientos de culpa” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,00	1,144	,220
Puntuación del ítem “tensión motor” al inicio del programa -1	Fracaso	28	2,82	1,124	,212
	Éxito	44	2,00	,988	,149
Puntuación del ítem “pensión motora” al final del programa- 2	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500
	Éxito	27	1,96	1,018	,196
Puntuación del ítem “manierismos y posturas” al inicio del programa -1	Fracaso	28	2,54	1,374	,260
	Éxito	44	1,91	1,235	,186
Puntuación del ítem “manierismos y posturas” al final del programa- 2	Fracaso	2	4,50	3,536	2,500
	Éxito	27	1,78	,892	,172
Puntuación del ítem “depresión” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,14	1,208	,228
	Éxito	44	2,61	1,280	,193
Puntuación del ítem” depresión” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	1,89	,934	,180
Puntuación del ítem “retardo	Fracaso	28	2,64	1,283	,242

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
motor” al inicio del programa -1	Éxito	44	2,16	1,140	,172
Puntuación del ítem “retardo motor” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,22	1,050	,202
Puntuación del ítem “falta de colaboración” al inicio del programa-1	Fracaso	28	1,96	,999	,189
	Éxito	44	1,45	,875	,132
Puntuación del ítem”falta de colaboración” al final del programa -2	Fracaso	2	3,00	1,414	1,000
	Éxito	27	1,22	,424	,082
Puntuación del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” al inicio del programa-1	Fracaso	28	2,64	1,682	,318
	Éxito	44	1,82	,971	,146
Puntuación del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” al final del programa -2	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500
	Éxito	27	1,59	,971	,187
Puntuación del ítem “desorientación” al inicio del programa -1	Fracaso	28	1,43	,742	,140
	Éxito	44	1,39	,868	,131
Puntuación del ítem “desorientación” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	1,414	1,000
	Éxito	27	1,37	,629	,121
Puntuación del ítem “atención deficiente” al inicio del programa -1	Fracaso	28	2,39	1,031	,195
	Éxito	44	2,25	1,081	,163
Puntuación del ítem “atención deficiente” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	1,96	,940	,181
Puntuación del ítem “ausencia de juicio e introspección” al inicio del programa- 1	Fracaso	27	3,52	1,424	,274
	Éxito	44	2,84	1,656	,250
Puntuación del ítem “ausencia de juicio e introspección” al final del programa -2	Fracaso	2	5,00	,000	,000
	Éxito	27	1,81	1,039	,200
Puntuación del ítem” trastornos de la volición” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,57	1,168	,221
	Éxito	44	2,43	1,189	,179
Puntuación del ítem “trastornos de la volición” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,07	1,141	,220
Puntuación del ítem “control deficiente de impulsos” al inicio del programa -1	Fracaso	28	1,79	1,031	,195
	Éxito	44	1,70	1,173	,177
Puntuación del ítem “control	Fracaso	2	2,50	,707	,500

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
deficiente de impulsos” al final del programa- 2	Éxito	27	1,44	,641	,123
Puntuación del ítem “preocupación” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,36	,951	,180
	Éxito	44	2,00	1,294	,195
Puntuación del ítem “preocupación” al final del programa -2	Fracaso	2	2,50	,707	,500
	Excito	27	1,89	1,086	,209
Puntuación del ítem “evitación social activa” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,25	1,602	,303
	Éxito	44	2,05	1,478	,223
Puntuación del ítem” evitación social activa” al final del programa -2	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500
	Éxito	27	1,78	,974	,187
Puntuación de la diferencia de las subescalas positiva y negativa al inicio del programa- PC1-	Fracaso	43	-5,33	5,714	,871
	Éxito	59	-6,83	8,286	1,079
PERCPETIL de la diferencia de las subescalas positiva y negativa PC-1 al inicio del programa	Fracaso	43	36,53	13,465	2,053
	Éxito	59	34,00	17,821	2,320
Puntuación de la diferencia de las subescalas positiva y negativa al final del programa- PC2-	Fracaso	43	-3,63	3,928	,599
	Éxito	59	-3,66	4,674	,609
PERCEPTIL de la diferencia de las subesclas positiva y negativa PC- 2 al final del programa	Fracaso	43	40,77	9,439	1,439
	Éxito	59	40,42	10,959	1,427
Puntaje total de la escala PANSS al inicio del programa -1	Fracaso	43	75,98	15,159	2,312
	Éxito	59	65,64	15,136	1,971
Puntaje total de la escala PANSS al final del programa -2	Fracaso	43	60,00	10,212	1,557
	Éxito	59	57,86	14,083	1,833

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 40**

*Comparación del puntaje medio de las subescalas e ítems de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) de la cohorte de pacientes (divida en los grupos de éxito y fracaso) incluida en el estudio. Resultado del test de t de student para muestras independientes*

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Puntaje de la subescala positiva al inicio del programa-P1-	-2,831	-3,001	100	,003	,943	[(-)4,703- -,960]
PERCEPTIL subescala positiva al inicio del programa -P1-	5,993	2,568	100	,012	2,334	[1,363-10,623]
Puntaje de la subescala positiva al final del programa-P2-	-,579	-,917	100	,361	,631	[(-)1,831- ,673]
PERCEPTIL subescala positiva al final del programa -P2-	,352	,292	100	,771	1,205	[(-)2,040-2,743]
Puntaje del ítem “delirios” al inicio del programa-1	,860	2,857	70	,006	,301	[,260-1,461]
Puntaje del ítem “delirios” al final del programa-2	2,037	2,516	27	,018	,810	[,376-3,698]
Puntaje del ítem “desorganización conceptual” al inicio del programa- 1	,308	,934	70	,354	,330	[(-),350-,967]
Puntaje del ítem “desorganización conceptual” al final del programa- 2	-,074	-,079	27	,937	,934	[(-)1,990-1,842]
Puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio” al inicio del programa- 1	,659	2,009	70	,048	,328	[,005-1,313]
Puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio” al final del programa- 2	,111	,130	27	,897	,854	[(-)1,641-1,863]
Puntaje del ítem “excitación” al inicio del programa- 1	,364	1,150	70	,254	,316	[(-),267-,994]
Puntaje del ítem “excitación” al final del programa- 2	1,833	2,871	27	,008	,639	[,523-3,144]
Puntaje del ítem “grandiosidad” al inicio del programa- 1	,104	,333	70	,740	,312	[(-),517-,725]
Puntaje del ítem “grandiosidad” al final del programa- 2	,019	,026	27	,979	,709	[(-)1,435-1,472]
Puntaje del ítem “susplicacia/perjuicio” al inicio del programa- 1	1,416	4,546	70	,0001	,311	[,794-2,037]

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Puntaje del ítem “susplicia/perjuicio” al final del programa- 2	2,148	2,809	27	,009	,765	[,579-3,717]
Puntaje del ítem “hostilidad” al inicio del programa- 1	,403	2,195	71	,031	,184	[,037-,769]
Puntaje del ítem “hostilidad” al final del programa- 2	1,167	2,837	27	,009	,411	[,323-2,010]
Puntaje de la subescala negativa al inicio del programa- N1	-1,724	-1,364	100	,176	1,264	[(-)4,233- ,784]
PERCEPTIL subescala negativa al inicio del programa- N 1	3,277	,933	100	,353	3,514	[(-)3,695-10,249]
Puntaje de la subescala negativa al final del programa- N2	-,430	-,469	100	,640	,917	-2,249-1,390
PERCEPTIL subescla negativa al final del programa- N 2	,104	,044	100	,965	2,386	[(-)4,629-4,838]
Puntaje del ítem “embotamiento afectivo” al inicio del programa- 1	,045	,136	70	,892	,334	[(-),621-,712]
Puntaje del ítem “embotamiento afectivo” al final del programa- 2	,667	,697	27	,492	,957	[(-)1,296-2,629]
Puntaje del ítem “retraimiento emocional” al inicio del programa- 1	,536	1,614	70	,111	,332	[(-),126-1,198]
Puntaje del ítem “retraimiento emocional” al final del programa-2	1,463	1,793	27	,084	,816	[(-),211-3,137]
Puntaje del ítem “contacto pobre” al inicio del programa- 1	,075	,221	70	,826	,338	[(-),600-,750]
Puntaje del ítem “contacto pobre” al final del programa- 2	1,000	1,340	27	,191	,746	[(-),531-2,531]
Puntaje del ítem “retraimiento social” al inicio del programa- 1	1,058	2,781	70	,007	,746	[,299-1,817]
Puntaje del ítem “retraimiento social” al final del programa- 2	1,815	1,938	27	,063	,936	[(-),106-3,736]
Puntaje del ítem “dificultad en el pensamiento abstracto” al inicio del programa 1	,494	1,565	70	,122	,315	[(-),135-1,122]
Puntaje del ítem “dificultad en el pensamiento abstracto” al final del programa-2	-,130	-,132	27	,896	,985	[(-)2,151-1,892]
Puntaje del ítem “ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación” al inicio del	,097	,265	70	,792	,368	[(-),636-,831]



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
programa- 1						
Puntaje del ítem “ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación” al final del programa- 2	1,037	1,366	27	,183	,759	[(-),520-2,594]
Puntaje del ítem “pensamiento estereotipado” al inicio del programa- 1	,536	1,793	70	,077	,299	[(-),060-1,132]
Puntaje del ítem “pensamiento estereotipado” al final del programa- 2	-,111	-,134	27	,895	,830	[(-)1,815-1,593]
Puntaje de la subescala general al inicio del programa-PG1	-5,777	-3,488	100	,001	1,656	[(-)9,063- (-)2,491]
PERCEPTIL subescala general al inicio del programa- PG 1	13,937	3,312	100	,001	4,208	[5,589-22,286]
Puntuación de la subescala general al final del programa-PG2-	-1,127	-,793	100	,430	1,421	[(-)3,946- 1,693]
PERCEPTIL PANSS: subescala general al final del programa-PG 2	-,056	-,023	100	,981	2,420	[(-)4,858-4,746]
Puntuación del ítem “preocupaciones somáticas” al inicio del programa- 1	,367	1,289	70	,202	,285	[(-),201-,934]
Puntuación del ítem “preocupaciones somáticas” al final del programa- 2	-,278	-,353	27	,727	,787	[(-)1,893-1,338]
Puntuación del ítem “ansiedad” al inicio del programa-1	,899	2,566	70	,012	,350	[,200-1,598]
Puntuación del ítem “ansiedad” al final del programa -2	1,278	1,486	27	,149	,860	[(-),486-3,042]
Puntuación del ítem “sentimientos de culpa” al inicio del programa- 1	,224	,642	70	,523	,349	[(-),472-,920]
Puntuación del ítem “sentimientos de culpa” al final del programa -2	,000	,000	27	1,000	,822	[(-)1,687-1,687]
Puntuación del ítem “tensión motor” al inicio del programa -1	,821	3,259	70	,002	,252	[,319-1,324]
Puntuación del ítem “tensión motora” al final del programa- 2	1,537	1,943	27	,063	,791	[(-),086-3,160]
Puntuación del ítem “manierismos y posturas” al	,627	2,008	70	,048	,312	[,004-1,249]

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
inicio del programa -1						
Puntuación del ítem “manerismos y posturas” al final del programa- 2	2,722	3,352	27	,002	,812	[1,056-4,389]
Puntuación del ítem “depresión” al inicio del programa- 1	,529	1,747	70	,085	,303	[(-),075-1,133]
Puntuación del ítem” depresión” al final del programa -2	,111	,165	27	,870	,671	[(-)1,267-1,489]
Puntuación del ítem “retardo motor” al inicio del programa -1	,484	1,672	70	,099	,289	[(-),093-1,061]
Puntuación del ítem “retardo motor” al final del programa -2	-,222	-,294	27	,771	,755	[(-)1,772-1,327]
Puntuación del ítem “falta de colaboración” al inicio del programa-1	,510	2,280	70	,026	,224	[,064-,956]
Puntuación del ítem”falta de colaboración” al final del programa -2	1,778	4,882	27	,0001	,364	[1,031-2,525]
Puntuación del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” al inicio del programa-1	,825	2,639	70	,010	,313	[,201-1,448]
Puntuación del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” al final del programa -2	1,907	2,511	27	,018	,760	[,349-3,466]
Puntuación del ítem “desorientación” al inicio del programa -1	,042	,212	70	,832	,199	[(-),354-,438]
Puntuación del ítem “desorientación” al final del programa -2	,630	1,273	27	,214	,495	[(-),385-1,644]
Puntuación del ítem “atención deficiente” al inicio del programa -1	,143	,557	70	,580	,257	[(-),369-,655]
Puntuación del ítem “atención deficiente” al final del programa -2	,037	,055	27	,957	,676	[(-)1,350-1,424]
Puntuación del ítem “ausencia de juicio e introspección” al inicio del programa- 1	,678	1,763	69	,082	,384	[(-),089-1,445]
Puntuación del ítem “ausencia de juicio e introspección” al final del programa -2	3,185	4,262	27	,0001	,747	[1,652-4,718]
Puntuación del ítem” trastornos de la volición” al inicio del	,140	,489	70	,626	,286	[(-),430-,709]

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
programa- 1						
Puntuación del ítem “trastornos de la volición” al final del programa- 2	-,074	-,090	27	,929	,821	[(-)1,758-1,610]
Puntuación del ítem “control deficiente de impulsos” al inicio del programa -1	,081	,300	70	,765	,271	[(-),459-,621]
Puntuación del ítem “control deficiente de impulsos” al final del programa- 2	1,056	2,240	27	,034	,471	[,089-2,023]
Puntuación del ítem “preocupación” al inicio del programa- 1	,357	1,259	70	,212	,284	[(-),209-,923]
Puntuación del ítem “preocupación” al final del programa -2	,611	,776	27	,444	,787	[(-)1,004-2,227]
Puntuación del ítem “evitación social activa” al inicio del programa- 1	1,205	3,264	70	,002	,369	[,468-1,941]
Puntuación del ítem “evitación social activa” al final del programa -2	1,722	2,261	27	,032	,762	[,159-3,285]
Puntaje de la subescala compuesta al inicio del programa-PC1-	-1,505	-1,026	100	,307	1,467	[(-)4,416- 1,406]
PERCPETIL de la diferencia de las subescalas positiva y negativa PC-1 al inicio del programa	2,535	,784	100	,435	3,235	[(-)3,884-8,954]
Puntaje de la subescala compuesta al final del programa-PC2-	-,033	-,038	100	,970	,878	[(-)1,774- 1,708]
PERCEPTIL de la diferencia de las subescalas positiva y negativa PC- 2 al final del programa	,344	,166	100	,869	2,075	[(-)3,773-4,460]
Puntaje total de la escala PANSS al inicio del programa -1	10,333	3,402	100	,001	3,037	[4,308-16,358]
Puntaje total de la escala PANSS al final del programa -2	-2,136	-,845	100	,400	2,527	[(-)2,878-7,149]

**Fuente.** Elaboración Propia

Al emplear un sistema restrictivo para la clasificación de los pacientes, en el cual, se toman como pacientes del subtipo positivo los que puntúan cuatro o más en tres o más ítems de la subescala positiva, pero en menos de tres ítems de la subescala negativa; y como negativos los que siguen el patrón inverso, es decir, los que puntúan cuatro o más en tres o más ítems de la subescala negativa, pero en menos de tres ítems de la subescala positiva. Además, de clasificar aquellos pacientes que puntúan en grado moderado en al menos tres ítems en ambas subescalas como de tipo mixto, mientras que aquellos que no cumplen los criterios en una u otra categoría, como de otro tipo. Se encontró que la distribución de los pacientes al ingreso al programa de acuerdo a esta clasificación de la PANSS quedó así: negativos, el 27,8% (20/72); positivos, el 6,9% (5/72); mixtos, el 5,6% (4/72) y de otro tipo, el 59,7% (43/72).

Utilizando la clasificación restrictiva de la PANSS mencionada anteriormente y agrupando los sujetos en pacientes negativos y pacientes no negativos (este último grupo conformado por los positivos, mixtos y otros), encontramos que de 72 pacientes en los que fue posible hacer esta reagrupación, el 72,2% (52/72) integro el grupo de los no negativos y el 27,8% (20/72) de los negativos. Al explorar la asociación de esta clasificación con otras variables, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con: tratamiento con aripiprazole al iniciar el programa, que tenían prescrito en mayor porcentaje los pacientes negativos ( $X^2=13,970$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,0001); grado de déficit en la higiene y autocuidados, que presentaba la mayoría de pacientes negativos ( $X^2=9,421$ ;  $df=2$ ;  $p$  de dos colas= 0,009); motivación para las relaciones sociales, la cual, no la presentaban la mayoría de pacientes negativos ( $X^2=14,178$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,0001); el hacer actividades de ocio con personas diferentes a los familiares, cuyo porcentaje fue menor en pacientes clasificados como

negativos ( $X^2= 6,740$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,009$ ), realizar actividades ajenas a las del centro durante el programa de rehabilitación psicosocial, con un porcentaje menor en pacientes negativos ( $X^2=9,105$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,003$ ); tener conflictos interpersonales (mostrado hostilidad y crítica a la hora de relacionarse), con un porcentaje mayor en personas clasificadas como no negativas ( $X^2=6,522$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,011$ ); el disfrutar relacionarse con otros antes del programa, con un porcentaje mayor de disfrute en personas clasificadas de no negativos ( $x^2= 4,869$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,27$ ); evitar las situaciones sociales con frecuencia antes de iniciar el programa, con un mayor porcentaje en pacientes clasificados como negativos ( $X^2=7,206$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,007$ ); comprender la necesidad de acudir a tratamiento psicoterapéutico y rehabilitador con un mayor porcentaje en los pacientes clasificados como no negativos ( $X^2= 5,074$ ;  $df= 1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,024$ ); con el conocimiento de los efectos secundarios de la medicación, con un mayor porcentaje en personas clasificadas de no negativas ( $X^2=3,762$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,52$ ); anticipar la presencia de pródromos de las crisis, con un porcentaje mayor de esta anticipación en los pacientes clasificados como no negativos ( $X^2= 3,991$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,046$ ); antecedentes de familiares de primer grado con depresión mayor, siendo mayor en pacientes clasificados como no negativos ( $X^2=4,395$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,036$ ).

También, con el hacer ejercicio físico regular (por lo menos tres veces por semana durante 30 minutos como mínimo), con un mayor porcentaje en personas clasificadas como no negativas ( $X^2= 3,991$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,046$ ); con la apreciación clínica de afecto plano o embotado, con un mayor porcentaje en pacientes clasificados como negativos ( $X^2= 8,935$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=  $0,003$ ); con la apreciación clínica de irritabilidad, con un mayor porcentaje en pacientes clasificados

como no negativos ( $X^2=4,467$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,035); con la escala de impresión clínica global al inicio de la enfermedad, con un porcentaje mayor de moderadamente o gravemente enfermos en pacientes clasificados como negativos ( $X^2=11,492$ ;  $df=4$ ;  $p$  de dos colas=0,022); con la escala de discapacidad de la OMS (DAS) en el ítem de funcionamiento en el contexto social amplio al inicio del programa, con un mayor porcentaje de personas con discapacidad máxima entre los pacientes clasificados como negativos ( $X^2=15,039$ ;  $df=4$ ;  $p$  de dos colas=0,005); con apariencia personal general inadecuada, con un porcentaje mayor de apariencia inadecuada en personas clasificadas como negativas ( $X^2=4,387$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,036); con el baño diario, que realiza un porcentaje mayor de los pacientes clasificados como no negativos ( $X^2=6,429$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,011); con el compartir con amigos actividades de ocio antes de iniciar el programa, con mayor porcentaje de esta actividad en el grupo clasificado como de no negativos ( $X^2=4,240$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,039).

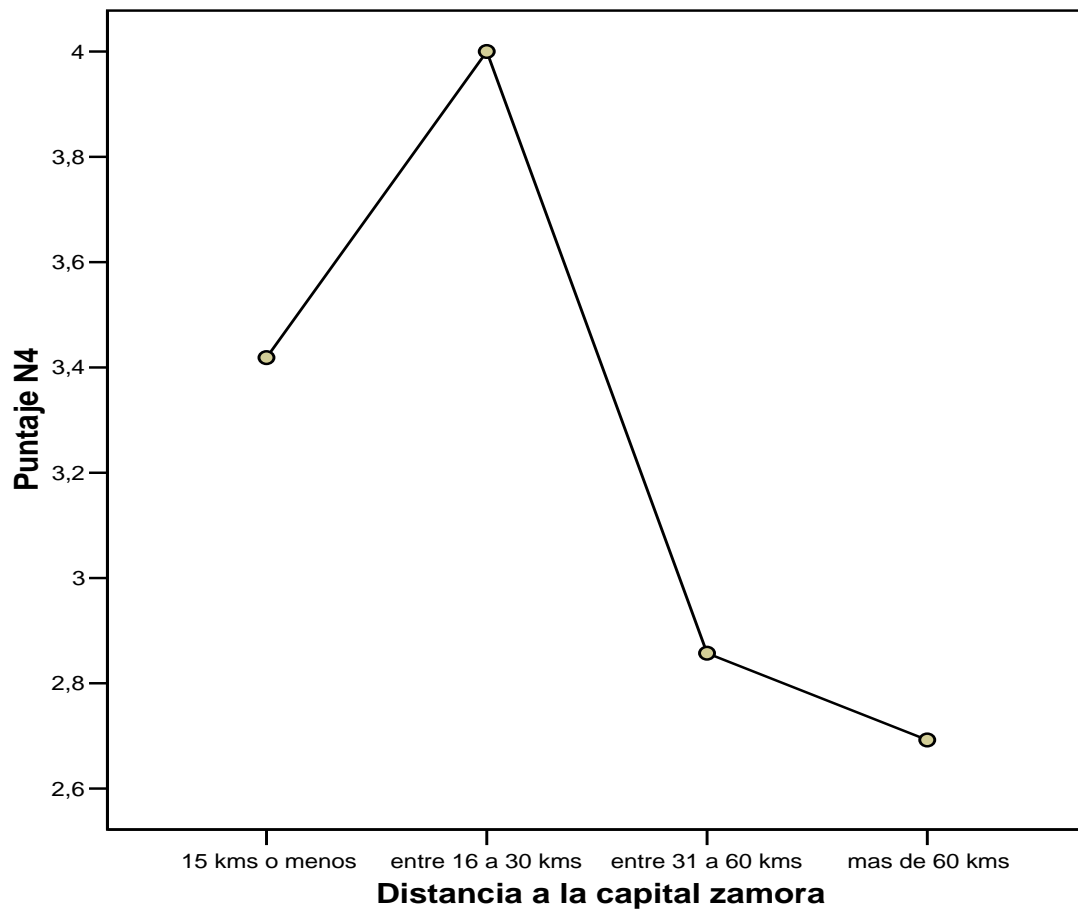
Igualmente, con el compartir con amigos actividades de ocio al final el programa de rehabilitación psicosocial, con mayor porcentaje en el grupo de no negativos ( $X^2=4,739$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,029); el no saber de lugares para el ocio, con un mayor porcentaje en personas clasificadas como negativas ( $X^2=4,107$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,043); el tener miedo a lo nuevo, con un mayor porcentaje en los pacientes clasificados como negativos ( $X^2=4,956$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,026); con hacer siesta, con un mayor porcentaje en personas clasificadas como negativas ( $X^2=7,201$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,007).

También se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con el deseo de realizar actividades de ocio como: ir a una fiesta, con un mayor porcentaje en las personas clasificadas como negativas ( $X^2=4,065$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,044);

estar al aire libre, con un mayor porcentaje entre pacientes clasificados como negativos ( $X^2=5,602$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,18); hacer arreglos, con un mayor porcentaje entre pacientes clasificados como negativos ( $X^2=9,645$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,002); conocer gente nueva, con un mayor porcentaje entre pacientes clasificados como negativos ( $X^2= 6,204$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,13); y asistir a excursiones, con un mayor porcentaje en el grupo de pacientes negativos ( $X^2=7,216$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,007).

También hubo asociaciones estadísticamente significativas, con expresar falta de confianza en hacer actividades que antes de iniciar el programa de rehabilitación ejecutaba, con un mayor porcentaje en personas clasificadas como negativas ( $X^2=4,386$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,036); con la expectativa del paciente de mejorar sus funciones cognitivas, con un mayor porcentaje en pacientes clasificados como no negativos ( $X^2=4,128$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,042).

Llama la atención la no asociación de los grupos negativo-no negativo con variables sociodemográficas como la edad, el género, los años de evolución de la enfermedad, el ámbito de vida del paciente (urbano-rural) y el resultado del programa de rehabilitación psicosocial (en términos de éxito-fracaso). Sin embargo, el ítem N4 de la PANSS (retraimiento social), tiende a tener un puntaje menor en los pacientes que viven a más de 30 kilómetros de Zamora capital (Ver figura 1).



**Figura 1.** Relación ente el puntaje medio del ítem N4 (retrainimiento social) de la PANSS y la distancia del ámbito de vida del paciente a Zamora capital

La exploración de las asociaciones de la clasificación restrictiva en términos de pacientes negativos y no negativos con otras variables de tipo cuantitativo mostró como se observa en las tablas 41 y 42, que hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos para las medias de las variables: numero de ingresos hospitalarios tres años antes del inicio del programa a favor del grupo de no negativos, total de hermanos incluyendo el paciente a favor del grupo de no negativos. También, con algunos ítems y subescalas de la PANSS principalmente de las subescalas negativa y general a favor del grupo de pacientes clasificados como negativos, así: el ítem de



desorganización conceptual al finalizar el programa, el ítem comportamiento alucinatorio al finalizar el programa, el percentil de la subescala negativa de la PANSS al iniciar y finalizar el programa, el ítem embotamiento afectivo al iniciar y finalizar el programa, el retraimiento emocional al iniciar y finalizar el programa, el contacto pobre al iniciar el programa, el retraimiento social al iniciar y finalizar el programa, el ítem dificultad en el pensamiento abstracto al iniciar y finalizar el programa, el ítem ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación al iniciar el programa, el ítem pensamiento estereotipado al iniciar el programa, el percentil de la subescala general de la PANSS al iniciar el programa, el ítem manierismos y posturas al inicio del programa, el ítem retardo motor al inicio del programa, el ítem falta de colaboración al inicio del programa, el ítem desorientación al inicio y final del programa, el ítem ausencia de juicio e introspección al inicio del programa, el ítem evitación social activa al inicio del programa, y el puntaje total de la PANSS al inicio del programa.

También con el percentil del puntaje compuesto de la PANSS, con un valor mayor a favor del grupo de pacientes clasificados como no negativos.

Igualmente, con el ítem de interferencia tipificada del *Stroop* al inicio del programa a favor del grupo de pacientes negativos, con el subtest tipificado de figuras incompletas del *WAIS-III* al inicio del programa a favor del grupo de no negativos, con el subtest tipificado de semejanzas al final del programa a favor del grupo de no negativos, con el número de antipsicóticos al finalizar el programa a favor del grupo de pacientes negativos y con el número de sesiones del programa de trámites burocráticos durante la rehabilitación psicosocial, a favor del grupo de pacientes negativos.

**Tabla 41**

*Comparación de medias de variables cuantitativas entre el grupo negativo y el no negativo de la clasificación restrictiva según la PANSS*

Variables	clasificación restrictiva (negativo no negativo)	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Número total de ingresos hospitalarios tres años previos al programa de rehabilitación	Negativo	20	2,25	3,323	,743
	No negativo	51	5,65	6,440	,902
Total de hermanos incluyendo al paciente	Negativo	20	2,80	1,765	,395
	No negativo	52	3,96	2,142	,297
Desorganización conceptual 2	Negativo	9	2,78	1,481	,494
	No negativo	17	1,71	1,047	,254
Comportamiento alucinatorio 2	Negativo	9	2,56	1,424	,475
	No negativo	17	1,53	,874	,212
Puntaje total de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa (N 1)	Negativo	20	28,30	4,462	,998
	No negativo	52	16,58	5,300	,735
Perceptil panss (n 1)	Negativo	20	56,45	11,587	2,591
	No negativo	52	23,56	13,961	1,936
Puntaje total de la subescala negativa de la PANSS al finalizar el programa (N 2)	Negativo	20	18,25	5,533	1,237
	No negativo	52	14,98	4,161	,577
Perceptil panss (n 2)	Negativo	20	29,50	15,398	3,443
	No negativo	52	18,48	9,733	1,350
Embotamiento afectivo al inicio del programa-1	negativo	20	4,35	1,182	,264
	No negativo	52	2,44	1,037	,144
Embotamiento afectivo al final del programa- 2	negativo	9	3,33	1,000	,333
	No negativo	17	1,94	1,249	,303
Retraimiento emocional 1	negativo	20	4,20	1,196	,268
	No negativo	52	2,48	1,146	,159
Retraimiento emocional 2	negativo	9	2,78	1,202	,401
	No negativo	17	1,82	1,074	,261
Contacto pobre 1	negativo	20	4,15	1,268	,284
	No negativo	52	2,00	,886	,123
Retraimiento social 1	negativo	20	4,45	1,191	,266
	No negativo	52	2,63	1,521	,211

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variables	clasificación restrictiva (negativo no negativo)	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Retraimiento social 2	negativo	9	3,11	1,537	,512
	No negativo	17	1,94	1,144	,277
Dificultad en el pensamiento abstracto 1	negativo	20	3,65	1,387	,310
	No negativo	52	2,48	1,146	,159
Dificultad en el pensamiento abstracto 2	negativo	9	3,56	1,333	,444
	No negativo	17	2,18	1,074	,261
Ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación 1	negativo	20	4,45	1,276	,285
	No negativo	52	2,21	1,073	,149
Pensamiento estereotipado 2	negativo	9	2,67	,866	,289
	No negativo	17	1,76	,903	,219
Puntaje de la subescala general al inicio del programa PANSS (PG 1)	negativo	20	40,55	8,426	1,884
	No negativo	52	34,06	10,361	1,437
Perceptil panss: pg 1	negativo	20	37,20	24,265	5,426
	No negativo	52	23,65	25,202	3,495
Manierismos y posturas al inicio del programa 1	negativo	20	2,70	1,490	,333
	No negativo	52	1,94	1,195	,166
Retardo motor 1	negativo	20	3,00	1,026	,229
	No negativo	52	2,10	1,192	,165
Falta de colaboración 1	negativo	20	2,05	1,146	,256
	No negativo	52	1,50	,828	,115
Desorientación 1	negativo	20	1,75	1,164	,260
	No negativo	52	1,27	,598	,083
Desorientación al final del programa- 2	negativo	9	1,89	,928	,309
	No negativo	17	1,24	,437	,106
Ausencia de juicio e introspección al inicio del programa- 1	negativo	19	3,84	1,708	,392
	No negativo	52	2,83	1,478	,205
Trastornos de la volición al inicio del programa- 1	negativo	20	3,35	1,182	,264
	No negativo	52	2,15	,998	,138
Evitación social activa al inicio del programa- 1	negativo	20	3,65	1,814	,406
	No negativo	52	2,08	1,326	,184
Puntaje de subescala compuesta al inicio del programa PANSS:PC 1	negativo	20	-15,20	5,908	1,321
	No negativo	52	-2,35	6,202	,860

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variables	clasificación restrictiva (negativo no negativo)	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Perceptil panss:pc 1	negativo	20	16,35	9,416	2,105
	No negativo	52	43,46	14,912	2,068
PANSS TOTAL al inicio del programa- 1	negativo	20	81,65	12,440	2,782
	No negativo	52	65,21	18,660	2,588
Puntaje de la subscala compuesta al final del programa PANSS:PC 2	negativo	20	-5,60	4,728	1,057
	No negativo	52	-2,71	4,108	,570
Perceptil panss:pc 2	negativo	20	35,95	11,441	2,558
	No negativo	52	42,83	9,630	1,335
STROOP: INTERFERENCIA al inicio del programa -1 (TIPIFICADA)	negativo	20	50,45	8,114	1,814
	No negativo	52	44,79	7,862	1,090
WAIS III: FIGURAS INCOMPLETAS al inicio del programa-1(TIPIFICADA)	negativo	20	7,65	1,496	,335
	No negativo	52	8,42	1,405	,195
WAIS III: SEMEJANZAS al final del programa- 2 (TIPIFICADA)	negativo	20	8,40	,995	,222
	No negativo	52	9,48	1,852	,257
Número de antipsicóticos al finalizar el programa	negativo	20	1,55	,510	,114
	No negativo	52	1,25	,519	,072
Número de sesiones durante la rehabilitación psicosocial de tramites burocráticos	negativo	8	21,25	21,252	7,514
	No negativo	21	9,19	10,337	2,256

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 42**

Comparación del puntaje medio de algunas variables cuantitativas en la cohorte pacientes del estudio (divida en los grupos de negativos y no negativos (a)

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Número total de ingresos hospitalarios tres años previos al programa de rehabilitación	-3,397	-2,238	69	,028	1,518	(-)6,425- (-),369
Total de hermanos incluyendo al paciente	-1,162	-2,157	70	,034	,538	(-)2,235- (-),088
Desorganización conceptual 2	1,072	2,151	24	,042	,498	,043- 2,101

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Comportamiento alucinatorio 2	1,026	2,286	24	,031	,449	,100- 1,953
Puntaje total de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa (N 1)	11,723	8,760	70	,0001	1,338	9,054- 14,392
PERCEPTIL PANSS (N 1)	32,892	9,358	70	,0001	3,515	25,882- 39,903
Puntaje total de la subescala negativa de la PANSS al finalizar el programa (N 2)	3,269	2,716	70	,008	1,204	,869- 5,670
PERCEPTIL PANSS (N 2)	11,019	3,626	70	,001	3,039	4,959- 17,080
embotamiento afectivo al inicio del programa-1	1,908	6,724	70	,0001	,284	1,342- 2,474
embotamiento afectivo al final del programa- 2	1,392	2,883	24	,008	,483	,395- 2,389
retraimiento emocional 1	1,719	5,633	70	,0001	,305	1,111- 2,328
retraimiento emocional 2	,954	2,070	24	,049	,461	,003- 1,906
contacto pobre 1	2,150	8,139	70	,0001	,264	1,623- 2,677
retraimiento social 1	1,815	4,794	70	,0001	,379	1,060-2,571
retraimiento social 2	1,170	2,203	24	,037	,531	,074-2,266
dificultad en el pensamiento abstracto 1	1,169	3,654	70	,0001	,320	,531-1,807
dificultad en el pensamiento abstracto 2	1,379	2,866	24	,009	,481	,386-2,372
ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación 1	2,238	7,519	70	,0001	,298	1,645-2,832
pensamiento estereotipado 2	,902	2,455	24	,022	,367	,144-1,660
Puntaje de la subescala general al inicio del programa PANSS (PG 1)	6,492	2,499	70	,015	2,598	1,311-11,674
PERCEPTIL PANSS: PG 1	13,546	2,063	70	,043	6,565	,453-26,640
manierismos y posturas al inicio del programa 1	,758	2,246	70	,028	,337	,085-1,430
retardo motor 1	,904	2,988	70	,004	,302	,301-1,507
falta de colaboración 1	,550	2,259	70	,027	,243	,064-1,036
desorientación 1	,481	2,305	70	,024	,209	,065-,897
desorientación al final del programa- 2	,654	2,463	24	,021	,265	,106-1,201
ausencia de juicio e introspección	1,015	2,457	69	,017	,413	,191-1,840

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
al inicio del programa- 1						
trastornos de la volición al inicio del programa- 1	1,196	4,326	70	,0001	,277	,645-1,748
evitación social activa al inicio del programa- 1	1,573	4,054	70	,0001	,388	,799-2,347
Puntaje de subescala compuesta al inicio del programa PANSS:PC 1	-12,854	-7,978	70	,0001	1,611	(-)16,067-(-)9,640
PERCPETIL PANSS:PC 1	-27,112	-7,554	70	,0001	3,589	(-)34,270-(-)19,953
PANSS TOTAL al inicio del programa- 1	16,438	3,633	70	,001	4,525	7,414-25,462
Puntaje de la subescala compuesta al final del programa PANSS:PC 2	-2,888	-2,562	70	,013	1,128	(-)5,137-(-),640
PERCEPTIL PANSS:PC 2	-6,877	-2,574	70	,012	2,672	(-)12,205-(-)1,549
STROOP: INTERFERENCIA al inicio del programa -1 (TIPIFICADA)	5,662	2,713	70	,008	2,087	1,499-9,824
WAIS III: FIGURAS INCOMPLETAS al inicio del programa-1(TIPIFICADA)	-,773	-2,054	70	,044	,376	(-)1,524-(-),022
WAIS III: SEMEJANZAS al final del programa- 2 (TIPIFICADA)	-1,081	-2,469	70	,016	,438	(-)1,954-(-),208
Número de antipsicóticos al finalizar el programa	,300	2,206	70	,031	,136	,029-,571
Número de sesiones durante la rehabilitación psicosocial de trámites burocráticos	12,060	2,072	27	,048	5,820	,117-24,002

**Fuente.** (a) Resultado del test de t de student para muestras independientes

Al analizar los llamados ocho síntomas más relevantes de la PANSS como escala de evaluación psicopatológica de acuerdo a la clasificación restrictiva de los pacientes que participaron en el estudio (P1: delirio; P2: desorganización conceptual; P3: comportamiento alucinatorio; N1: embotamiento afectivo; N4: retraimiento social; N6:

ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación; G5: manierismos y posturas; y G9: inusuales contenidos del pensamiento) en la esquizofrenia. Se observa que el puntaje medio del ítem “delirios” (P1) es mayor en los pacientes positivos, seguido de los pacientes mixtos, del grupo otros y de los negativos. En cambio con el ítem de desorganización conceptual (P2) el orden del puntaje de mayor a menor fue el subtipo mixto, seguido del positivo, negativo y otro. El ítem de comportamiento alucinatorio (P3) fue mayor en los pacientes clasificados como positivos, seguido de los clasificados como mixtos, negativos y otros. El ítem embotamiento afectivo (N1) tuvo un mayor puntaje medio en los pacientes negativos, seguido de los mixtos, otros y positivos. El ítem de retraimiento social (N4) tuvo un puntaje mayor en los pacientes clasificados de negativos, seguidos de los mixtos, positivos y otros. El ítem de ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación (N6) tuvo un puntaje mayor en los pacientes negativos, mixtos, otros y positivos. El ítem de manierismos y posturas (G5) fue mayor en los pacientes mixtos, seguido de los negativos, positivos y otros. Finalmente, el ítem “inusuales contenidos del pensamiento” (G9) tuvo un mayor puntaje en los positivos, seguido de los mixtos, otros y negativos.

Al analizar la evolución de los ocho síntomas considerados como centrales para el logro de la remisión clínica en esquizofrenia, medidos por la PANSS (una puntuación de tres o menos en P1,P2,P3,N1,N4,N6,G5 y G9) en 72 pacientes de la cohorte incluida en el estudio, comparando el inicio y el final del programa de rehabilitación psicosocial, se observó que el puntaje medio de los ítems P1 (delirios), P2 (desorganización conceptual) y P3 (comportamiento alucinatorio) no varió significativamente entre las dos fases medidas. Mientras que los puntajes medios de los ítems N1 (embotamiento afectivo), N4 (retraimiento social) y N6 (ausencia de espontaneidad y fluidez en la

conversación) disminuyeron durante el programa de rehabilitación, sin embargo, esta disminución fue significativa solo para los ítems N1 y N6.

Igualmente, Los puntajes de los ítems G5 (manierismos y posturas) y G9 (inusuales contenidos del pensamiento) disminuyeron, pero esta reducción no fue estadísticamente significativa.

Tomando los ocho síntomas centrales (P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5 y G9) de la PANSS y dividiendo los 72 pacientes en que fue posible su medición completa, en sujetos en remisión clínica al inicio del programa (una puntuación de tres o menos en todos ellos) y pacientes que no lo estaban, se encontró que el porcentaje de pacientes en remisión clínica fue de 31,9% (23/72). Al explorar la asociación entre remisión y no remisión clínica al inicio del programa con el éxito o fracaso en el programa, se encontró que el porcentaje de pacientes en remisión clínica antes de iniciar el programa entre los que fracasaron fue de 21,4% (6/28) y entre los que tuvieron éxito, fue de 38,6% (17/44), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Al comparar los grupos de remisión clínica y no remisión al inicio del programa con el aislamiento social, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $\chi^2=7,951$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,005), siendo el porcentaje de aislamiento social entre los pacientes sin remisión de un 98% (48/49) y entre el grupo de remisión de un 78,3% (18/23). También hubo diferencias en la motivación para las relaciones sociales (Test exacto de Fisher=10,017;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,002), siendo esta ausente en el 57,1% (28/49) en el grupo sin remisión clínica y de 17,4% (4/23) en el grupo de remisión clínica.

Se encontraron también diferencias entre ambos grupos en la habilidad para conversar (iniciar, seguir y cerrar una conversación) ( $\chi^2=3,693$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=



0,055): en el de remisión clínica con un 60,9% (14/23) de esta habilidad presente y en el de no remisión con el 36,7% (18/49). En la habilidad para ser asertivo (hacer peticiones y defender sus propios derechos) ( $X^2=3,938$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,047), con un 68,2% (15/22) de pacientes asertivos entre el grupo de remisión clínica y un 42,6% (20/47) en el grupo sin remisión clínica. En la capacidad para resolver problemas y tomar decisiones ( $X^2=7,142$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,008), con un 54,5% (12/22) con esta capacidad presente entre los pacientes con remisión clínica y un 22,4% (11/49) en pacientes sin remisión clínica. En la capacidad de interacción con figuras de autoridad y manejo de críticas ( $X^2= 3,859$ ;  $df= 1$ ;  $p$  de dos colas=0,049), con un 59,1% (13/22) de pacientes con esta capacidad entre los que tenían remisión clínica y 34% (16/47) entre los pacientes sin remisión. En mostrar hostilidad y crítica a la hora de relacionarse ( $X^2=5,081$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,024), con un 43,5% (10/23) entre los pacientes en remisión clínica y un 18,4% (9/49) entre los pacientes sin remisión clínica. En la variable “le cuesta trabajo participar o mantener actividades de ocio con pares o no lo hace” antes del programa de rehabilitación ( $X^2=4,187$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,041) con un 77,3% (17/22) entre el grupo en remisión clínica y un 93,9% (46/49) en el grupo de no remisión clínica. En disfrutar relacionarse con otros antes del programa de rehabilitación ( $X^2=6,043$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,014), con un porcentaje en el grupo de remisión clínica de 77,3% (17/22) de disfrute y un 45,8% (22/48) en el grupo de no remisión clínica. En evitar situaciones sociales con frecuencia antes de iniciar el programa de rehabilitación ( $X^2=7,636$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,006), con un 40,9% (9/22) entre los que tenían remisión clínica y un 75% (36/48) entre los que no la tenían. En la dependencia económica del paciente ( $X^2= 6,876$ ;  $df=2$ ;  $p$  de dos colas=0,032) con un 36,7% (18/49) de no dependencia en el grupo sin remisión clínica y un 56,5%

(13/23) de no dependencia en el grupo con remisión clínica. En el conocimiento de la enfermedad ( $X^2=8,625$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,003), con un 87% (20/23) de conocimiento en el grupo de remisión clínica y un 51% (25/49) en el grupo de no remisión clínica.

También hubo diferencias en la necesidad de acudir al tratamiento psicoterapéutico y rehabilitador ( $X^2= 8,157$ ;  $df= 1$ ;  $p$  de dos colas= 0,004), con un 82,6% (19/23) de pacientes en el grupo de remisión clínica que percibían esta necesidad y un 46,8% (22/47) en el grupo de no remisión clínica. En el conocimiento de los efectos terapéuticos de la medicación ( $X^2=3,941$ ;  $df= 1$ ;  $p$  de dos colas= 0,047), con un 43,5% (10/23) en el grupo de remisión clínica y un 20,8% (10/48) en el grupo de no remisión. En si el paciente anticipa la presencia de los pródromos de su crisis ( $X^2=11,211$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,001), con un 52,2% (12/23) de anticipo en el grupo de remisión clínica y un 14,6% (7/48) en el grupo sin remisión clínica.

El nivel de actividad (ocupación diaria) diaria fue moderado o alto en el grupo de remisión clínica con el 43,5% (10/23), comparado con el grupo sin remisión clínica con el 14,3% (7/49), esta diferencia fue significativa ( $X^2=8,809$ ;  $df=2$ ;  $p$  de dos colas=0,012).

El numero de ingresos hospitalarios tres años antes del inicio del programa fue de cero en el 52,2% (12/23) de los casos en el grupo de remisión clínica, comparado con el 34,7% (17/49) de los casos en el grupo de no remisión clínica. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $X^2=11,400$ ;  $df=4$ ;  $p$  de dos colas= 0,022).

La emoción expresada de la familia y específicamente la sobre-implicación, fue del 23,8% (5/21) en el grupo de remisión clínica, comparado con el 58,7% (27/46) en el

grupo de no remisión. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $X^2=7,033$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,008).

El grupo de remisión clínica hacia ejercicio físico regular (por lo menos tres veces por semana 30 minutos) en un 43,5% (10/23), comparado con el 20,8% (10/38) en el grupo de no remisión clínica. La diferencia fue estadísticamente significativa ( $X^2=3,941$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,047).

La capacidad verbal para mantener una conversación fue considerada inadecuada en un 58,3% (28/48) de los pacientes del grupo de no remisión clínica y en un 26,1% (6/23) del grupo de remisión clínica. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $X^2=8,479$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,011).

La capacidad de mantener el hilo de la conversación también presentó diferencias estadísticamente significativas ( $X^2=7,721$ ;  $df=2$ ;  $p$  de dos colas= 0,021), con un 78,3% (18/23) de mantenimiento sin dificultad en el grupo de remisión clínica y un 45,8% (22/48) en el grupo de no remisión clínica. El seguimiento de lecturas, programas de televisión, de radio y de películas también fue diferente ( $X^2=9,507$ ;  $df=3$ ;  $p$  de dos colas=0,023), con un 69,6% (16/23) de seguimiento sin dificultad en el grupo de remisión clínica y un 38,3% (18/47) en el grupo de no remisión clínica.

En cuanto a diferencias estadísticamente significativas en la sintomatología entre ambos grupos tenemos: la presencia de alucinaciones ( $X^2=9,897$ ;  $df=1$ ; Test exacto de Fisher= 0,001) con un 33,3% (16/48) en el grupo de no remisión y en ningún paciente en el grupo de remisión clínica. Los movimientos físicos inusuales o anormales ( $X^2=4,224$ ;  $df=1$ ; Test exacto de Fisher= 0,038) con un 16,3% (8/49) en el grupo de no remisión clínica y en ningún paciente con remisión clínica. Los trastornos del pensamiento ( $X^2=7,903$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,005), con un porcentaje de 21,7%

(5/23) en paciente con remisión clínica y un 57,1% (28/49) en sujetos sin remisión clínica. El afecto plano o embotado ( $X^2= 5,217$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,022) con un 43,5% (10/23) en pacientes con remisión clínica y 71,4% (35/49) en sujetos sin remisión clínica. Una conducta no amenazadora pero molesta e inapropiada ( $X^2= 6,669$ ;  $df=1$ ; Test exacto de Fisher=0,030) con un 13% (3/23) en pacientes en remisión clínica y en ninguno de los pacientes con no remisión.

También se encontró asociación estadísticamente significativa con la escala de impresión clínica global al inicio de la enfermedad ( $X^2= 15,972$ ;  $df=4$ ;  $p$  de dos colas= 0,003) con un 4,3% (1/23) en los sujetos en remisión clínica clasificados como gravemente o extremadamente enfermos y un 16,3% (8/49) de los pacientes sin remisión gravemente o extremadamente enfermos. También con la escala de evaluación de la actividad global en el último mes al inicio del programa ( $X^2=14,464$ ;  $df= 7$ ;  $p$  de dos colas=0,044), con un 13% (3/23) de pacientes calificados con 70/100 de su actividad global en los sujetos con remisión y un 2,0% (1/49) en este mismo puntaje en los sujetos sin remisión.

Con respecto a actividades de integración comunitaria, se encontró asociación estadísticamente significativa con la realización de compras independientemente ( $X^2= 4,600$ ;  $df= 1$ ;  $p$  de dos colas= 0,032) con un 82,6% (19/23) en los sujetos en remisión clínica y un 56,5% (26/46) en los pacientes sin remisión clínica. La realización de trámites burocráticos y el uso de oficinas públicas en forma autónoma y efectiva ( $X^2= 8,965$ ;  $df= 1$ ;  $p$  de dos colas= 0,003) con un 73,9% (17/23) de cumplimiento de esta actividad entre pacientes en remisión clínica y un 35,6% (16/45) en sujetos con no remisión. La realización de actividades de ocio con otras personas diferentes a su familia ( $X^2=5,578$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,018), con un 65,2% (15/23) de ejecución de

esta actividad en sujetos en remisión clínica y un 35,4% (17/48) en personas sin remisión clínica.

Con respecto a la utilización del tiempo libre, se encontró que el compartir este tiempo con amigos antes de iniciar el programa de rehabilitación psicosocial fue de 65,2% (15/23) en los sujetos con remisión clínica y 34,7% (17/49) en los pacientes de no remisión. La diferencia fue estadísticamente significativa ( $X^2= 5,906$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,015). También se encontró asociación estadísticamente significativa con compartir con amigos luego de finalizado el programa ( $X^2=10,017$ ;  $df= 1$ ;  $p$  de dos colas) con un 82,6% (19/23) en el grupo de remisión clínica inicial y un 42,9% (21/49) en el grupo de no remisión clínica. Con la necesidad de amistades para compartir el tiempo libre ( $X^2=7,736$ ;  $df=1$ ; Test exacto de Fisher de dos colas = 0,010), con un 69,6% (16/23) en el grupo de remisión clínica y un 93,9% (46/49) en el grupo de no remisión.

Con respecto a las actividades de ocio deseadas, el acudir a una asociación de algún tipo, se encontró estadísticamente significativa ( $X^2= 5,698$ ;  $df=1$ ; Test exacto de Fisher de dos colas = 0,028), en un 46,7% (7/15) en el grupo de remisión clínica y un 13,8% (4/29) en el grupo de no remisión. El asistir a excursiones ( $X^2= 6,133$ ;  $df=1$ ; Test exacto de Fisher de dos colas=0,029) con un 25% (4/16) en el grupo de remisión clínica y un 63,3% (19/30) en el grupo de no remisión.

Con respecto a los programas ejecutados durante el tratamiento, hubo relación estadísticamente significativa con los programas de autocontrol emocional ( $X^2=7,903$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,005) con un porcentaje de 78,3% (18/23) en el grupo de remisión clínica y un 42,9% (21/49) en el grupo de no remisión. También se asocio estadísticamente con el programa Grador (Programa de rehabilitación cognitiva por

ordenador) ( $X^2=4,252$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,039), con un 87% (20/23) en el grupo de remisión clínica y con un 63,3% (31/49) en el grupo de no remisión. Con la actividad de asamblea (del programa de integración socio-comunitaria) ( $X^2= 3,921$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas=0,048), con un 47,8% (11/23) de la ejecución de este programa en el grupo de remisión clínica y con un 24,5% (12/49) de ejecución en el grupo de no remisión.

También se encontró una asociación estadísticamente significativa con el expresar falta de confianza en ejecutar tareas que antes de su enfermedad hacía sin problema ( $X^2= 10,190$ ;  $df=1$ ;  $p$  de dos colas= 0,001), con un 36,4% (8/22) en el grupo de remisión clínica y un 76,7% (33/43) en el grupo de no remisión.

Al comparar el estado de remisión clínica de los pacientes al inicio del programa con su clasificación de acuerdo a los criterios de clasificación restrictiva de la PANSS en términos de pacientes negativos y no negativos, se encontró una asociación estadísticamente significativa ( $X^2= 12,998$ ;  $df=1$ ; Test exacto de Fisher de dos colas= 0,0001) con un 59,2% (29/49) de no negativos en el grupo de no remisión y con el 100% (23/23) de no negativos en el grupo de remisión clínica.

Al comparar los grupos de remisión- no remisión clínica de acuerdo a las medias de algunas variables cuantitativas, como se observa en las tablas 43 y 44, se encontró que hay una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de ambos grupos al inicio del programa con una mayor media en los pacientes sin remisión clínica del grado del deterioro en las habilidades sociales (medido por el equipo evaluador con una escala de cero a dos: ausente, leve-moderado y grave), del puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS; del percentil de este puntaje; de los ítems de la subescala de síntomas positivos de la PANSS como el de delirios, desorganización conceptual, comportamiento alucinatorio y suspicacia/perjuicio; del puntaje de la

subescala de síntomas negativos de la PANSS, del percentil del puntaje de la subescala negativa de la PANSS; de los ítems de la subescala de síntomas negativos de la PANSS como el de embotamiento afectivo, retraimiento emocional, contacto pobre, retraimiento social, dificultad en el pensamiento abstracto, ausencia de espontaneidad y fluidez y pensamiento estereotipado; del puntaje de la subescala de síntomas generales de la PANSS; del percentil del puntaje de la subescala de síntomas generales de la PANSS; de los ítems de la subescala de síntomas generales de la PANSS como preocupaciones somáticas, ansiedad, manierismos y posturas, depresión, retardo motor, falta de colaboración, inusuales contenidos del pensamiento, ausencia de juicio e introspección, trastornos de la volición, preocupación y evitación social; del puntaje total de la PANSS; de la escala CGI-S (escala de impresión clínica global de la esquizofrenia); y de la dosis promedio en mgrs del lormetazepam.

Igualmente, al comparar los grupos de remisión- no remisión clínica de acuerdo a las medias de algunas variables cuantitativas, como se observa en las tablas 45 y 46, se encuentra que hay una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de ambos grupos al inicio del programa con una mayor media en los pacientes en remisión clínica del puntaje de la subescala compuesta de la PANSS (PC) al inicio del programa; del percentil de la subescala compuesta de la PANSS (PC) al inicio del programa; del puntaje de la preferencia de la actividad social de charlar ; y del número de sesiones del programa de apoyo residencial.

También se encontró que al comparar los grupos de remisión- no remisión clínica de acuerdo a las medias de algunas variables cuantitativas, hubo una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de ambos grupos al final del programa

en el ítem de ausencia de juicio e introspección de la subescala de síntomas generales de la PANSS a favor de los sujetos sin remisión clínica.

**Tabla 43**

*Medias de algunas variables cuantitativas en pacientes con remisión y sin remisión clínica al inicio del programa de rehabilitación psicosocial*

Variable	Remisión clínica al inicio	N	Mediana	D.S.	Error estándar de la media
Grado de deterioro de habilidades sociales	No	49	1,24	,630	,090
	Si	23	,87	,626	,130
Nivel de actividad (ocupación) diaria	No	49	1,04	,498	,071
	Si	23	1,43	,507	,106
Puntaje de la subescala positiva de la PANSS al iniciar el programa (P1)	No	49	15,16	5,832	,833
	Si	23	11,78	4,369	,911
Percentil panss (p1)	No	49	15,12	15,821	2,260
	Si	23	7,87	5,857	1,221
Ítem “delirios” de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,45	1,430	,204
	Si	23	1,52	,665	,139
Ítem “desorganización conceptual” de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,61	1,497	,214
	Si	23	1,78	,795	,166
Ítem “comportamiento alucinatorio” de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,53	1,459	,208
	Si	23	1,17	,491	,102
Ítem “susplicacia/perjuicio” de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,53	1,596	,228
	Si	23	1,74	,915	,191
Puntaje de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa (N 1)	No	49	23,10	6,121	,874
	Si	23	12,87	4,037	,842
Percentil panss (n 1)	No	49	41,59	17,298	2,471
	Si	23	13,74	8,566	1,786
Ítem “embotamiento afectivo” de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa	No	49	3,45	1,370	,196
	Si	23	1,96	,638	,133
Ítem “retraimiento emocional” de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa	No	49	3,47	1,276	,182
	Si	23	1,87	,920	,192



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	Remisión clínica al inicio	N	Mediana	D.S.	Error estándar de la media
Ítem “contacto pobre” de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa	No	49	3,12	1,348	,193
	Si	23	1,48	,593	,124
Ítem “retraimiento social” de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa	No	49	3,76	1,562	,223
	Si	23	1,83	,887	,185
Ítem “dificultad en el pensamiento abstracto” de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa	No	49	3,04	1,384	,198
	Si	23	2,30	1,020	,213
Ítem “ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación” de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa	No	49	3,39	1,469	,210
	Si	23	1,65	,714	,149
Ítem “ pensamiento estereotipado” de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,78	1,311	,187
	Si	23	1,78	,795	,166
Puntaje de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa (PG 1)	No	49	39,71	9,359	1,337
	Si	23	27,65	6,575	1,371
PERCENTIL de la subescala PANSS PG 1	No	49	35,94	26,282	3,755
	Si	23	9,26	9,372	1,954
Ítem “preocupaciones somáticas” de la subescala general de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,14	1,275	,182
	Si	23	1,22	,600	,125
Ítem “ansiedad” de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	49	3,31	1,661	,237
	Si	23	2,30	,765	,159
Ítem “manierismos y posturas” de a subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,47	1,430	,204
	Si	23	1,48	,665	,139
Ítem “depresión” de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	49	3,08	1,272	,182
	Si	23	2,26	1,096	,229
Ítem “retardo motor” de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,65	1,217	,174
	Si	23	1,70	,926	,193
Ítem “falta de colaboración” de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	49	1,84	1,067	,152
	Si	23	1,26	,449	,094
Ítem “inusuales contenidos del pensamiento” de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,43	1,500	,214
	Si	23	1,52	,593	,124
Ítem “ausencia de juicio e introspección” de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	48	3,52	1,611	,233
	Si	23	2,22	1,166	,243
Ítem “trastornos de la volición” de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,76	1,182	,169
	Si	23	1,91	,949	,198

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	Remisión clínica al inicio	N	Mediana	D.S.	Error estándar de la media
Ítem “preocupación” de a subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	49	2,39	1,133	,162
	Si	23	1,61	1,118	,233
Ítem “evitación social” de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa	No	49	3,02	1,702	,243
	Si	23	1,43	,662	,138
Puntaje de la subescala compuesta de la PANSS ( PC 1) al inicio del programa	No	49	-7,71	9,108	1,301
	Si	23	-2,09	4,926	1,027
Perceptil panss (pc 1)	No	49	32,10	19,597	2,800
	Si	23	44,09	11,599	2,419
Puntaje total de la PANSS al inicio del programa	No	49	77,98	15,118	2,160
	Si	23	52,30	12,271	2,559
WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 1 típica	No	49	89,53	21,665	3,095
	Si	23	80,52	13,423	2,799
WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 1 centil	No	49	30,12	32,200	4,600
	Si	23	17,17	14,122	2,945
WISCONSIN: aprender a aprender 1	No	8	-1,0450	4,66463	1,64920
	Si	13	-7,9662	7,45789	2,06845
WISCONSIN: aprender a aprender 1 centil	No	8	15,0000	2,82843	1,00000
	Si	13	8,5769	5,82325	1,61508
STROOP: INTERFERENCIA 1 al inicio del programa (TIPIFICADA)	No	49	47,71	7,382	1,055
	Si	23	43,48	9,462	1,973
WAIS III: ARITMETICA 1 al inicio del programa.	No	49	9,43	2,958	,423
	Si	23	7,91	2,193	,457
WAIS III: ARITMETICA al inicio del programa 1(TIPIFICADA)	No	49	7,61	2,070	,296
	Si	23	6,52	1,473	,307
WAIS III: HISTORIETAS 1 al inicio del programa.	No	49	11,24	2,504	,358
	Si	23	10,04	1,492	,311
WAIS III: BUSQUEDA DE SIMBOLOS al final del programa (TIPIFICADO)	No	49	2,82	1,692	,242
	Si	23	3,70	1,329	,277
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS 1 al inicio del programa	No	49	9,92	1,998	,285
	Si	23	8,57	1,727	,360
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS 1(TIPIFICADA) al inicio del programa	No	49	10,29	1,936	,277
	Si	23	9,30	1,259	,263
WAIS III: ROMPECABEZAS 1 al inicio	No	49	22,76	4,171	,596

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	Remisión clínica al inicio	N	Mediana	D.S.	Error estándar de la media
del programa	Si	23	26,04	3,662	,763
WAIS III: ROMPECABEZAS 1(TIPIFICADA) al inicio del programa	No	49	7,39	2,271	,324
	Si	23	8,65	1,265	,264
WAIS III: CIV 1 al inicio del programa	No	49	82,37	16,959	2,423
	Si	23	71,57	12,288	2,562
WAIS III: CENTIL CIV 1 al inicio del programa	No	49	23,961	24,2490	3,4641
	Si	23	8,522	16,7708	3,4970
WAIS III: CIM 1 al inicio del programa	No	49	82,24	6,836	,977
	Si	23	79,22	5,452	1,137
WAIS III: CENTIL CIM 1 al inicio del programa	No	49	13,851	9,2374	1,3196
	Si	23	9,478	8,7743	1,8296
WAIS III: CIM 2 al final del programa	No	49	68,29	8,193	1,170
	Si	23	72,39	6,006	1,252
WAIS III: CIT 1 al inicio del programa	No	49	83,88	8,516	1,217
	Si	23	79,43	6,693	1,396
WAIS: CENTIL CIT 1 al inicio del programa	No	49	17,251	12,3784	1,7683
	Si	23	10,391	10,7692	2,2455
WAIS III: CIT 2 al final del programa	No	49	72,67	7,487	1,070
	Si	23	76,74	6,962	1,452
WAIS III: CV 1 al inicio del programa	No	49	85,94	12,015	1,716
	Si	23	78,65	8,139	1,697
WAIS III:CENTIL CV 1 al inicio del programa	No	49	23,929	20,3039	2,9006
	Si	23	11,087	13,5644	2,8284
WAIS III: CENTIL OP 2 al final del programa	No	48	2,844	2,2718	,3279
	Si	23	4,261	1,9239	,4012
WAIS III: MT 1 al inicio del programa	No	49	84,55	13,423	1,918
	Si	23	77,43	10,693	2,230
WAIS III: CENTIL MT 1 al inicio del programa	No	49	23,204	22,9065	3,2724
	Si	23	11,870	18,0260	3,7587
WAIS III: VP 2 al final del programa	No	49	66,92	11,453	1,636
	Si	23	73,17	8,784	1,831
Trail making b (tiempo en segundos) 1	No	49	177,90	116,178	16,597
	Si	23	152,74	62,720	13,078

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	Remisión clínica al inicio	N	Mediana	D.S.	Error estándar de la media
CGI-SI (ESCALA DE IMPRESION CLINICA GLOBAL ESQUIZOFRENIA) al inicio del programa	No	49	4,14	,500	,071
	Si	23	3,57	,728	,152
Puntaje de preferencia de la actividad social de charlar	No	49	2,86	2,432	,347
	Si	23	4,26	3,208	,669
Dosis promedio en mgr de LORMETAZEPAM al final del programa	No	10	2,0000	,00000	,00000
	Si	3	1,3333	,57735	,33333
Numero de sesiones ejecutadas del programa apoyo residencial	No	20	23,40	33,328	7,452
	Si	9	116,56	106,233	35,411

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 44**

*Comparación de medias de algunas variables cuantitativas entre los grupos de remisión y no remisión clínica al inicio del programa de la cohorte de pacientes incluidos en el estudio*

Variable	Diferencia de medias	T	Df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Grado de deterioro de habilidades sociales	,375	2,362	70	,021	,159	,058-.692
Nivel de actividad (ocupación) diaria	-,394	-3,111	70	,003	,127	-,647--,.141
PANSS: P1 (primera prueba)	3,381	2,470	70	,016	1,369	,651-6,110
PERCEPTIL PANSS: P1 (primera prueba)	7,253	2,125	70	,037	3,414	,444-14,062
Delirios 1	,927	2,955	70	,004	,314	,301-1,553
Desorganización conceptual 1	,830	2,491	70	,015	,333	,165-1,494
Comportamiento alucinatorio 1	4,331	1,357	70	,0001	,313	,732-1,981
Suspicion/perjuicio 1	,791	2,209	70	,030	,358	,077-1,506
Panss: n 1	10,232	7,293	70	,0001	1,403	7,434-13,031
Percentil panss: n 1	27,853	7,294	70	,0001	3,819	20,237-35,468

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	Diferencia de medias	T	Df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Embotamiento afectivo 1	1,492	4,963	70	,0001	,301	,893-2,092
Retraimiento emocional 1	1,600	5,382	70	,0001	,297	1,007-2,193
Contacto pobre 1	1,644	5,584	70	,0001	,294	1,057-2,231
Retraimiento social 1	1,929	5,509	70	,0001	,350	1,231-2,627
Dificultad en el pensamiento abstracto 1	,736	2,275	70	,026	,324	,091-1,382
Ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación 1	1,736	5,361	70	,0001	,324	1,090-2,381
Pensamiento estereotipado 1	,993	3,347	70	,001	,297	,401-1,585
Panss: pg 1	12,062	5,561	70	,0001	2,169	7,736-16,388
Percentil panss: pg 1	26,678	4,714	70	,0001	5,659	15,391-37,964
Preocupaciones somáticas 1	,925	3,305	70	,001	,280	,367-1,484
Ansiedad 1	1,002	2,751	70	,008	,364	,276-1,728
Manierismos y posturas 1	,991	3,158	70	,002	,314	,365-1,617
Depresión 1	,821	2,663	70	,010	,308	,206-1,436
Retardo motor 1	,957	3,341	70	,001	,287	,386-1,529
Falta de colaboración 1	,576	2,479	70	,016	,232	,113-1,039
Inusuales contenidos del pensamiento 1	,907	2,790	70	,007	,325	,259-1,555
Ausencia de juicio e introspección 1	1,303	3,464	69	,001	,376	,553-2,054
Trastornos de la volición 1	,842	2,990	70	,004	,282	,280-1,404
Preocupación 1	,779	2,732	70	,008	,285	,210-1,348
Evitación social activa 1	1,586	4,305	70	,0001	,368	,851-2,320
Panss: pc 1	-5,627	-2,772	70	,007	2,030	-9,676--1,578
Percentil panss: pc 1	-11,985	-2,712	70	,008	4,419	-20,798--3,172
Panss total 1	25,675	7,111	70	,0001	3,611	18,474-32,876
WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 1 típica	9,009	1,832	70	,071	4,917	-,798-18,816
WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 1	12,949	1,842	70	,070	7,030	-1,073-26,970

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	Diferencia de medias	T	Df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
centil						
WISCONSIN: aprender a aprender 1	6,92115	2,345	19	,030	2,95160	,74338-13,09893
WISCONSIN: aprender a aprender 1 centil	6,42308	2,896	19	,009	2,21805	1,78065-11,06550
Stroop: interferencia 1 (tipificada)	4,236	2,071	70	,042	2,046	,156-8,316
Wais III: aritmetica 1	1,516	2,188	70	,032	,693	,134-2,897
Wais III: aritmetica 1(tipificada)	1,091	2,268	70	,026	,481	,131-2,050
Wais III: historietas 1	1,201	2,126	70	,037	,565	,074-2,329
Wais III: busqueda de simbolos 2(tipificada)	-,879	-2,193	70	,032	,401	-1,679-- ,079
Wais III: letras y numeros 1	1,353	2,792	70	,007	,485	,387-2,320
Wais III: letras y numeros 1(tipificada)	,981	2,216	70	,030	,443	,098-1,865
Wais III: rompecabezas 1	-3,288	-3,238	70	,002	1,016	-5,314--1,263
Wais III: rompecabezas 1(tipificada)	-1,264	-2,489	70	,015	,508	-2,278-- ,251
Wais III: civ 1	10,802	2,732	70	,008	3,954	2,917-18,687
Wais III: centil civ 1	15,4395	2,755	70	,007	5,6042	4,2623-26,6167
Wais III: cim 1	3,028	1,862	70	,067	1,626	-,216-6,271
Wais III: centil cim 1	4,3728	1,902	70	,061	2,2987	-,2118-8,9573
Wais III: cim 2	-4,106	-2,145	70	,035	1,914	-7,924-- ,288
Wais III: cit 1	4,443	2,200	70	,031	2,019	,416-8,470
Wais III: centil cit 1	6,8597	2,281	70	,026	3,0068	,8628-12,8567
Wais III: cit 2	-4,066	-2,196	70	,031	1,852	-7,759- -,372
Wais III: cv 1	7,287	2,634	70	,010	2,767	1,769- 12,804
Wais III: centil cv 1	12,8416	2,753	70	,008	4,6641	3,5393- 22,1439
Wais III: centil op 2	-1,4171	-2,579	69	,012	,5495	-2,5134- -,3208
Wais III: mt 1	7,116	2,229	70	,029	3,192	,750- 13,482
Wais III: centil mt 1	11,3345	2,086	70	,041	5,4324	,5000- 22,1690

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	Diferencia de medias	T	Df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Wais III: vp 2	-6,256	-2,316	70	,023	2,701	-11,642- -,869
CGI-SI (escala de impresion clinica global esquizofrenia) 1	,578	3,932	70	,0001	,147	,285- ,871
CLUB SOCIAL(actividad más importante: de 0 a 9: charlar)	-1,404	-2,057	70	,043	,683	-2,765- -,042
Dosis promedio en mgr de LORMETAZEPAM al final del programa	,66667	4,114	11	,002	,16206	,30998- 1,02335
Número de sesiones: apoyo residencial	-93,156	-3,613	27	,001	25,781	-146,054- -40,257

**Fuente.** Elaboración Propia

Así mismo el ítem de retraimiento social (N4) de la subescala negativa tuvo un puntaje medio cuya diferencia entre los pacientes clasificados como negativos y positivos; y negativos y mixtos no fue significativa, pero si lo fue entre los pacientes negativos y los pacientes clasificados como otros ( $t= 5,726$ ;  $df= 61$ ;  $p= ,0001$ ; diferencia de medias= 2,055; error estándar de la diferencia= ,359; 95[1,337- 2,772] (Ver tabla 45), lo cual, está acorde con la importancia de este síntoma ya que fenomenológicamente contribuye también a la aparición de tres síntomas que forman parte de los criterios para el diagnóstico del síndrome deficitario en la esquizofrenia: disminución de la conducta social, carecer de propósito y disminución del interés en general. Esto hace del retraimiento social un síntoma especialmente importante en la valoración global de la esquizofrenia. Incluso el puntaje medio de este ítem fue mayor en los pacientes que fracasaron en el programa de rehabilitación psicosocial del presente estudio, medido al inicio del programa (diferencia de medias= 1,058;  $t= 2,781$ ;

p=0,007). Por esto, se podría sugerir que los grupos de pacientes que ingresan a un programa de rehabilitación psicosocial sean divididos en dos: un grupo de retraimiento social predominante (sujetos con un puntaje de más de tres en el ítem N4 del la PANSS) y otro de retraimiento social no predominante.

**Tabla 45**

*Puntaje medio de las subescalas, ítems, del puntaje compuesto y del puntaje total de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) antes de iniciar el programa de rehabilitación según la clasificación restrictiva de los pacientes*

Subescalas e ítems de la PANSS	Clasificación restrictiva de los pacientes al inicio del programa	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
PANSS: puntaje subescala positiva (P1)	Negativo	20	12,80	3,861	,863
	Positivo	5	25,20	4,438	1,985
	Mixto	4	24,00	2,828	1,414
	Otro	43	12,47	4,049	,618
Perceptil panss: p1	Negativo	20	9,00	5,535	1,238
	Positivo	5	45,00	20,000	8,944
	Mixto	4	40,00	14,142	7,071
	Otro	43	8,30	5,994	,914
Delirios	Negativo	20	1,75	,786	,176
	Positivo	5	4,80	1,095	,490
	Mixto	4	4,25	1,258	,629
	Otro	43	1,84	,974	,149
Desorganización conceptual	Negativo	20	2,60	1,501	,336
	Positivo	5	3,20	1,643	,735
	Mixto	4	4,75	1,500	,750
	Otro	43	1,91	,921	,140
Comportamiento alucinatorio 1	Negativo	20	2,20	1,240	,277
	Positivo	5	3,40	1,517	,678



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Subescalas e ítems de la PANSS	Clasificación restrictiva de los pacientes al inicio del programa	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Excitación 1	Mixto	4	3,25	1,258	,629
	Otro	43	1,79	1,337	,204
	Negativo	20	1,80	1,240	,277
	Positivo	5	3,20	1,483	,663
	Mixto	4	3,25	1,258	,629
Grandiosidad 1	Otro	43	1,88	1,238	,189
	Negativo	20	1,35	,587	,131
	Positivo	5	3,80	1,789	,800
	Mixto	4	3,00	2,160	1,080
	Otro	43	1,53	1,099	,168
Suspiciacia/perjuicio 1	Negativo	20	1,90	,912	,204
	Positivo	5	5,00	1,581	,707
	Mixto	4	4,25	,500	,250
	Otro	43	1,95	1,234	,188
	Negativo	20	1,20	,410	,092
Hostilidad 1	Positivo	5	2,80	1,304	,583
	Mixto	4	1,25	,500	,250
	Otro	43	1,47	,735	,112
	Negativo	20	28,30	4,462	,998
	Positivo	5	17,00	5,148	2,302
PANSS: puntaje de la subescala negativa (N 1)	Mixto	4	25,25	3,594	1,797
	Otro	43	15,72	4,768	,727
	Negativo	20	56,45	11,587	2,591
	Positivo	5	27,20	16,146	7,221
	Mixto	4	47,25	11,587	5,793
Perceptil panss:n 1	Otro	43	20,93	11,839	1,805
	Negativo	20	4,35	1,182	,264
	Positivo	5	1,60	,894	,400
	Mixto	4	3,25	,500	,250
	Otro	43	2,47	1,032	,157

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Subescalas e ítems de la PANSS	Clasificación restrictiva de los pacientes al inicio del programa	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Retraimiento emocional	Negativo	20	4,20	1,196	,268
	Positivo	5	2,00	1,225	,548
	Mixto	4	4,25	,500	,250
	Otro	43	2,47	1,032	,157
Contacto pobre	Negativo	20	4,15	1,268	,284
	Positivo	5	2,00	,707	,316
	Mixto	4	2,50	1,000	,500
	Otro	43	1,95	,899	,137
Retraimiento social	Negativo	20	4,45	1,191	,266
	Positivo	5	3,40	1,817	,812
	Mixto	4	4,25	1,708	,854
	Otro	43	2,40	1,383	,211
Dificultad en el pensamiento abstracto	Negativo	20	3,65	1,387	,310
	Positivo	5	3,00	,707	,316
	Mixto	4	3,75	1,708	,854
	Otro	43	2,30	1,059	,161
Ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación	Negativo	20	4,45	1,276	,285
	Positivo	5	2,00	,707	,316
	Mixto	4	3,25	2,062	1,031
	Otro	43	2,14	,966	,147
Pensamiento estereotipado	Negativo	20	2,80	1,542	,345
	Positivo	5	2,60	1,140	,510
	Mixto	4	4,00	,816	,408
	Otro	43	2,14	1,014	,155
PANSS: puntaje de la subescala de síntomas generales (PG 1)	Negativo	20	40,55	8,426	1,884
	Positivo	5	41,40	10,807	4,833
	Mixto	4	44,50	8,426	4,213
	Otro	43	32,23	9,693	1,478
Perceptil panss: pg 1	Negativo	20	37,20	24,265	5,426
	Positivo	5	39,80	35,752	15,989

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Subescalas e ítems de la PANSS	Clasificación restrictiva de los pacientes al inicio del programa	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Preocupaciones somáticas	Mixto	4	46,50	30,567	15,283
	Otro	43	19,65	22,037	3,361
	Negativo	20	2,05	1,276	,285
	Positivo	5	3,00	1,225	,548
	Mixto	4	2,25	1,258	,629
	Otro	43	1,58	1,052	,160
Ansiedad	Negativo	20	2,85	1,565	,350
	Positivo	5	3,20	1,789	,800
	Mixto	4	3,50	1,291	,645
	Otro	43	2,98	1,504	,229
Sentimientos de culpa	Negativo	20	2,20	1,399	,313
	Positivo	5	2,80	1,643	,735
	Mixto	4	2,25	,957	,479
	Otro	43	2,28	1,501	,229
Tensión motora	Negativo	20	2,45	1,146	,256
	Positivo	5	3,00	1,581	,707
	Mixto	4	3,25	1,258	,629
	Otro	43	2,09	,971	,148
Manierismos y posturas	Negativo	20	2,70	1,490	,333
	Positivo	5	2,40	2,191	,980
	Mixto	4	3,50	1,732	,866
	Otro	43	1,74	,875	,133
Depresión	Negativo	20	2,95	1,234	,276
	Positivo	5	3,00	1,732	,775
	Mixto	4	2,75	,500	,250
	Otro	43	2,74	1,311	,200
Retardo motor	Negativo	20	3,00	1,026	,229
	Positivo	5	1,20	,447	,200
	Mixto	4	2,00	,000	,000
	Otro	43	2,21	1,264	,193

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Subescalas e ítems de la PANSS	Clasificación restrictiva de los pacientes al inicio del programa	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Falta de colaboración	Negativo	20	2,05	1,146	,256
	Positivo	5	2,00	1,225	,548
	Mixto	4	2,50	1,000	,500
	Otro	43	1,35	,686	,105
Inusuales contenidos del pensamiento	Negativo	20	1,80	1,281	,287
	Positivo	5	4,20	1,304	,583
	Mixto	4	3,50	1,000	,500
	Otro	43	1,93	1,142	,174
Desorientación	Negativo	20	1,75	1,164	,260
	Positivo	5	1,00	,000	,000
	Mixto	4	1,75	,957	,479
	Otro	43	1,26	,581	,089
Atención deficiente	Negativo	20	2,55	1,146	,256
	Positivo	5	2,20	,447	,200
	Mixto	4	3,25	,957	,479
	Otro	43	2,12	1,028	,157
Ausencia de juicio e introspección	Negativo	19	3,84	1,708	,392
	Positivo	5	3,80	1,643	,735
	Mixto	4	4,00	1,414	,707
	Otro	43	2,60	1,400	,213
Trastornos de la volición	Negativo	20	3,35	1,182	,264
	Positivo	5	1,80	,837	,374
	Mixto	4	2,50	1,000	,500
	Otro	43	2,16	1,022	,156
Control deficiente de impulsos	Negativo	20	1,65	1,226	,274
	Positivo	5	2,60	,894	,400
	Mixto	4	1,75	,500	,250
	Otro	43	1,67	1,107	,169
Preocupación	Negativo	20	2,40	1,142	,255
	Positivo	5	2,20	,837	,374

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Subescalas e ítems de la PANSS	Clasificación restrictiva de los pacientes al inicio del programa	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Evitación social activa	Mixto	4	2,50	,577	,289
	Otro	43	1,98	1,263	,193
	Negativo	20	3,65	1,814	,406
	Positivo	5	2,80	1,789	,800
	Mixto	4	4,00	1,414	,707
	Otro	43	1,81	1,097	,167
PANSS: puntaje de subescala compuesta (PC)	Negativo	20	-15,20	5,908	1,321
	Positivo	5	9,20	5,070	2,267
	Mixto	4	-1,25	3,948	1,974
	Otro	43	-3,79	5,003	,763
Perceptil panss:pc 1	Negativo	20	16,35	9,416	2,105
	Positivo	5	72,00	13,910	6,221
	Mixto	4	45,00	7,659	3,830
	Otro	43	40,00	11,745	1,791
Panss total 1	Negativo	20	81,65	12,440	2,782
	Positivo	5	83,60	17,053	7,626
	Mixto	4	93,75	11,529	5,764
	Otro	43	60,42	15,630	2,384

**Fuente.** Elaboración Propia

Los pacientes que fracasaron en el programa también tuvieron una diferencia a su favor en el puntaje de medias al inicio, comparados con los que tuvieron éxito en los siguientes ítems de la PANSS: puntaje de la subescala positiva, percentil de la subescala positiva, delirios, comportamiento alucinatorio, suspicacia/perjuicio, hostilidad, Puntaje total de la subescala general, percentil de la subescala general, ansiedad, tensión motora,

manierismos y posturas, falta de colaboración, inusuales contenidos del pensamiento, evitación social activa y puntaje total de la PANSS (Ver tablas 46 y 47).

**Tabla 46**

*Puntaje medio de las subescalas e ítems de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) de la cohorte de pacientes (divida en los grupos de éxito y fracaso) estudiados*

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje de la subescala positiva al inicio del programa-P1-	Fracaso	43	15,63	5,287	,806
	Éxito	59	12,80	4,234	,551
PERCEPTIL subescala positiva al inicio del programa -P1-	Fracaso	43	15,16	15,114	2,305
	Éxito	59	9,17	8,255	1,075
Puntaje de la subescala positiva al final del programa-P2-	Fracaso	43	12,70	2,531	,386
	Éxito	59	12,12	3,529	,459
PERCEPTIL subescala positiva al final del programa -P2-	Fracaso	43	8,05	6,332	,966
	Éxito	59	7,69	5,769	,751
Puntaje del ítem “delirios” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,68	1,634	,309
	Éxito	44	1,82	,922	,139
Puntaje del ítem “delirios” al final del programa-2	Fracaso	2	4,00	2,828	2,000
	Éxito	27	1,96	,980	,189
Puntaje del ítem “desorganización conceptual” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,54	1,453	,274
	Éxito	44	2,23	1,309	,197
Puntaje del ítem “desorganización conceptual” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,07	1,299	,250
Puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,50	1,528	,289
	Éxito	44	1,84	1,238	,187
Puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	1,89	1,188	,229
Puntaje del ítem “excitación” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,25	1,143	,216
	Éxito	44	1,89	1,401	,211
Puntaje del ítem “excitación” al final del	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
programa- 2	Éxito	27	1,67	,784	,151
Puntaje del ítem “grandiosidad” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	1,79	1,397	,264
	Éxito	44	1,68	1,216	,183
Puntaje del ítem “grandiosidad” al final del programa- 2	Fracaso	2	1,50	,707	,500
	Éxito	27	1,48	,975	,188
Puntaje del ítem “suspiciacia/perjuicio” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,14	1,627	,307
	Éxito	44	1,73	1,020	,154
Puntaje del ítem “suspiciacia/perjuicio” al final del programa- 2	Fracaso	2	4,00	2,828	2,000
	Éxito	27	1,85	,907	,175
Puntaje del ítem “hostilidad” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	1,71	,854	,161
	Éxito	45	1,31	,701	,105
Puntaje del ítem “hostilidad” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,50	,707	,500
	Éxito	27	1,33	,555	,107
Puntaje de la subescala Negativa al inicio del programa-N1-	Fracaso	43	21,05	4,451	,679
	Éxito	59	19,32	7,364	,959
PERCEPTIL subescala negativa al inicio del programa- N 1	Fracaso	43	34,21	13,900	2,120
	Éxito	59	30,93	19,739	2,570
Puntaje de la subescala Negativa al final del programa-N2-	Fracaso	43	16,21	3,596	,548
	Éxito	59	15,78	5,166	,673
PERCEPTIL subescla negativa al final del programa- N 2	Fracaso	43	21,70	9,229	1,407
	Éxito	59	21,59	13,506	1,758
Puntaje del ítem “embotamiento afectivo” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,00	,981	,185
	Éxito	44	2,95	1,584	,239
Puntaje del ítem “embotamiento afectivo” al final del programa- 2	Fracaso	2	3,00	,000	,000
	Éxito	27	2,33	1,330	,256
Puntaje del ítem “retraimiento emocional” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,29	1,301	,246
	Éxito	44	2,75	1,416	,214
Puntaje del ítem “retraimiento emocional” al final del programa-2	Fracaso	2	3,50	,707	,500
	Éxito	27	2,04	1,126	,217
Puntaje del ítem “contacto pobre” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,64	1,096	,207
	Éxito	44	2,57	1,561	,235
Puntaje del ítem “contacto pobre” al final del programa- 2	Fracaso	2	3,00	,000	,000
	Éxito	27	2,00	1,038	,200

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje del ítem “retraimiento social” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,79	1,572	,297
	Éxito	44	2,73	1,575	,238
Puntaje del ítem “retraimiento social” al final del programa- 2	Fracaso	2	4,00	1,414	1,000
	Éxito	27	2,19	1,272	,245
Puntaje del ítem “dificultad en el pensamiento abstracto” al inicio del programa 1	Fracaso	28	3,11	1,257	,238
	Éxito	44	2,61	1,333	,201
Puntaje del ítem “dificultad en el pensamiento abstracto” al final del programa-2	Fracaso	2	2,50	,707	,500
	Éxito	27	2,63	1,363	,262
Puntaje del ítem “ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación” al inicio del programa-1	Fracaso	28	2,89	1,286	,243
	Éxito	44	2,80	1,651	,249
Puntaje del ítem “ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación” al final del programa-2	Fracaso	2	3,00	,000	,000
	Éxito	27	1,96	1,055	,203
Puntaje del ítem “pensamiento estereotipado” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,79	1,101	,208
	Éxito	44	2,25	1,314	,198
Puntaje del ítem “pensamiento estereotipado” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,11	1,155	,222
Puntaje de la subescala general al inicio del programa-G1-	Fracaso	43	39,30	8,776	1,338
	Éxito	59	33,53	7,866	1,024
PERCEPTIL subescala general al inicio del programa- PG 1	Fracaso	43	33,58	25,275	3,854
	Éxito	59	19,64	17,227	2,243
Puntaje de la subescala general al final del programa-G2-	Fracaso	43	31,09	6,380	,973
	Éxito	59	29,97	7,559	,984
PERCEPTIL PANSS: subescala general al final del programa-PG 2	Fracaso	43	12,60	12,805	1,953
	Éxito	59	12,66	11,511	1,499
Puntuación del ítem “preocupaciones somáticas” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,07	1,245	,235
	Éxito	44	1,70	1,133	,171
Puntuación del ítem “preocupaciones somáticas” al final del programa- 2	Fracaso	2	1,50	,707	,500
	Éxito	27	1,78	1,086	,209
Puntuación del ítem “ansiedad” al inicio del programa-1	Fracaso	28	3,54	1,598	,302
	Éxito	44	2,64	1,348	,203
Puntuación del ítem “ansiedad” al final del programa -2	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500
	Éxito	27	2,22	1,121	,216
Puntuación del ítem “sentimientos de culpa” al	Fracaso	28	2,43	1,317	,249



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
inicio del programa- 1	Éxito	44	2,20	1,519	,229
Puntuación del ítem “sentimientos de culpa” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,00	1,144	,220
Puntuación del ítem “tensión motor” al inicio del programa -1	Fracaso	28	2,82	1,124	,212
	Éxito	44	2,00	,988	,149
Puntuación del ítem “pensión motora” al final del programa- 2	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500
	Éxito	27	1,96	1,018	,196
Puntuación del ítem “manierismos y posturas” al inicio del programa -1	Fracaso	28	2,54	1,374	,260
	Éxito	44	1,91	1,235	,186
Puntuación del ítem “manierismos y posturas” al final del programa- 2	Fracaso	2	4,50	3,536	2,500
	Éxito	27	1,78	,892	,172
Puntuación del ítem “depresión” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,14	1,208	,228
	Éxito	44	2,61	1,280	,193
Puntuación del ítem” depresión” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	1,89	,934	,180
Puntuación del ítem “retardo motor” al inicio del programa -1	Fracaso	28	2,64	1,283	,242
	Éxito	44	2,16	1,140	,172
Puntuación del ítem “retardo motor” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,22	1,050	,202
Puntuación del ítem “falta de colaboración” al inicio del programa-1	Fracaso	28	1,96	,999	,189
	Éxito	44	1,45	,875	,132
Puntuación del ítem “falta de colaboración” al final del programa -2	Fracaso	2	3,00	1,414	1,000
	Éxito	27	1,22	,424	,082
Puntuación del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” al inicio del programa-1	Fracaso	28	2,64	1,682	,318
	Éxito	44	1,82	,971	,146
Puntuación del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” al final del programa -2	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500
	Éxito	27	1,59	,971	,187
Puntuación del ítem “desorientación” al inicio del programa -1	Fracaso	28	1,43	,742	,140
	Éxito	44	1,39	,868	,131
Puntuación del ítem “desorientación” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	1,414	1,000
	Éxito	27	1,37	,629	,121
Puntuación del ítem “atención deficiente” al inicio del programa -1	Fracaso	28	2,39	1,031	,195
	Éxito	44	2,25	1,081	,163

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Puntuación del ítem “atención deficiente” al final del programa -2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	1,96	,940	,181
Puntuación del ítem “ausencia de juicio e introspección” al inicio del programa- 1	Fracaso	27	3,52	1,424	,274
	Éxito	44	2,84	1,656	,250
Puntuación del ítem “ausencia de juicio e introspección” al final del programa -2	Fracaso	2	5,00	,000	,000
	Éxito	27	1,81	1,039	,200
Puntuación del ítem” trastornos de la volición” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,57	1,168	,221
	Éxito	44	2,43	1,189	,179
Puntuación del ítem “trastornos de la volición” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,00	,000	,000
	Éxito	27	2,07	1,141	,220
Puntuación del ítem “control deficiente de impulsos” al inicio del programa -1	Fracaso	28	1,79	1,031	,195
	Éxito	44	1,70	1,173	,177
Puntuación del ítem “control deficiente de impulsos” al final del programa- 2	Fracaso	2	2,50	,707	,500
	Éxito	27	1,44	,641	,123
Puntuación del ítem “preocupación” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	2,36	,951	,180
	Éxito	44	2,00	1,294	,195
Puntuación del ítem “preocupación” al final del programa -2	Fracaso	2	2,50	,707	,500
	Éxito	27	1,89	1,086	,209
Puntuación del ítem “evitación social activa” al inicio del programa- 1	Fracaso	28	3,25	1,602	,303
	Éxito	44	2,05	1,478	,223
Puntuación del ítem” evitación social activa” al final del programa -2	Fracaso	2	3,50	2,121	1,500
	Éxito	27	1,78	,974	,187
Puntuación de la diferencia de las subescalas positiva y negativa al inicio del programa- PC1-	Fracaso	43	-5,33	5,714	,871
	Éxito	59	-6,83	8,286	1,079
PERCPETIL de la diferencia de las subescalas positiva y negativa PC-1 al inicio del programa	Fracaso	43	36,53	13,465	2,053
	Éxito	59	34,00	17,821	2,320
Puntuación de la diferencia de las subescalas positiva y negativa al final del programa- PC2-	Fracaso	43	-3,63	3,928	,599
	Éxito	59	-3,66	4,674	,609
PERCEPTIL de la diferencia de las subescalas positiva y negativa PC- 2 al final del programa	Fracaso	43	40,77	9,439	1,439
	Éxito	59	40,42	10,959	1,427
Puntaje total de la escala PANSS al inicio del programa -1	Fracaso	43	75,98	15,159	2,312
	Éxito	59	65,64	15,136	1,971

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems de la escala PANSS	resultado de programa de rehabilitación	N	Media	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje total de la escala PANSS al final del programa -2	Fracaso	43	60,00	10,212	1,557
	Éxito	59	57,86	14,083	1,833

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 47**

*Comparación del puntaje medio de las subescalas e ítems de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) de la cohorte de pacientes (divida en los grupos de éxito y fracaso) incluida en el estudio. Resultado del test de t de student para muestras independientes*

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Puntaje de la subescala positiva al inicio del programa-P1-	-2,831	-3,001	100	,003	,943	[(-)4,703- -,960]
PERCEPTIL subescala positiva al inicio del programa -P1-	5,993	2,568	100	,012	2,334	[1,363-10,623]
Puntaje de la subescala positiva al final del programa-P2-	-,579	-,917	100	,361	,631	[(-)1,831- ,673]
PERCEPTIL subescala positiva al final del programa -P2-	,352	,292	100	,771	1,205	[(-)2,040-2,743]
Puntaje del ítem “delirios” al inicio del programa-1	,860	2,857	70	,006	,301	[,260-1,461]
Puntaje del ítem “delirios” al final del programa-2	2,037	2,516	27	,018	,810	[,376-3,698]
Puntaje del ítem “desorganización conceptual” al inicio del programa- 1	,308	,934	70	,354	,330	[(-),350-,967]
Puntaje del ítem “desorganización conceptual” al final del programa- 2	-,074	-,079	27	,937	,934	[(-)1,990-1,842]
Puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio” al inicio del programa- 1	,659	2,009	70	,048	,328	[,005-1,313]
Puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio” al final del programa- 2	,111	,130	27	,897	,854	[(-)1,641-1,863]
Puntaje del ítem “excitación” al inicio del programa- 1	,364	1,150	70	,254	,316	[(-),267-,994]
Puntaje del ítem “excitación” al final del programa- 2	1,833	2,871	27	,008	,639	[,523-3,144]

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Puntaje del ítem “grandiosidad” al inicio del programa- 1	,104	,333	70	,740	,312	[(-),517-,725]
Puntaje del ítem “grandiosidad” al final del programa- 2	,019	,026	27	,979	,709	[(-)1,435-1,472]
Puntaje del ítem “suspiciacia/perjuicio” al inicio del programa- 1	1,416	4,546	70	,0001	,311	[,794-2,037]
Puntaje del ítem “suspiciacia/perjuicio” al final del programa- 2	2,148	2,809	27	,009	,765	[,579-3,717]
Puntaje del ítem “hostilidad” al inicio del programa- 1	,403	2,195	71	,031	,184	[,037-,769]
Puntaje del ítem “hostilidad” al final del programa- 2	1,167	2,837	27	,009	,411	[,323-2,010]
Puntaje de la subescala negativa al inicio del programa- N1	-1,724	-1,364	100	,176	1,264	[(-)4,233- ,784]
PERCEPTIL subescala negativa al inicio del programa- N 1	3,277	,933	100	,353	3,514	[(-)3,695-10,249]
Puntaje de la subescala negativa al final del programa- N2	-,430	-,469	100	,640	,917	-2,249-1,390
PERCEPTIL subescla negativa al final del programa- N 2	,104	,044	100	,965	2,386	[(-)4,629-4,838]
Puntaje del ítem “embotamiento afectivo” al inicio del programa- 1	,045	,136	70	,892	,334	[(-),621-,712]
Puntaje del ítem “embotamiento afectivo” al final del programa- 2	,667	,697	27	,492	,957	[(-)1,296-2,629]
Puntaje del ítem “retraimiento emocional” al inicio del programa- 1	,536	1,614	70	,111	,332	[(-),126-1,198]
Puntaje del ítem “retraimiento emocional” al final del programa-2	1,463	1,793	27	,084	,816	[(-),211-3,137]
Puntaje del ítem “contacto pobre” al inicio del programa- 1	,075	,221	70	,826	,338	[(-),600-,750]
Puntaje del ítem “contacto pobre” al final del programa- 2	1,000	1,340	27	,191	,746	[(-),531-2,531]
Puntaje del ítem “retraimiento social” al inicio del programa- 1	1,058	2,781	70	,007	,746	[,299-1,817]
Puntaje del ítem “retraimiento social” al final del programa- 2	1,815	1,938	27	,063	,936	[(-),106-3,736]
Puntaje del ítem “dificultad en el pensamiento abstracto” al inicio del programa 1	,494	1,565	70	,122	,315	[(-),135-1,122]
Puntaje del ítem “dificultad en el pensamiento abstracto” al final del programa-2	-,130	-,132	27	,896	,985	[(-)2,151-1,892]
Puntaje del ítem “ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación” al inicio del programa- 1	,097	,265	70	,792	,368	[(-),636-,831]

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Puntaje del ítem “ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación” al final del programa- 2	1,037	1,366	27	,183	,759	[(-),520-2,594]
Puntaje del ítem “pensamiento estereotipado” al inicio del programa- 1	,536	1,793	70	,077	,299	[(-),060-1,132]
Puntaje del ítem “pensamiento estereotipado” al final del programa- 2	-,111	-,134	27	,895	,830	[(-)1,815-1,593]
Puntaje de la subescala general al inicio del programa-PG1	-5,777	-3,488	100	,001	1,656	[(-)9,063- (-)2,491]
PERCEPTIL subescala general al inicio del programa- PG 1	13,937	3,312	100	,001	4,208	[5,589-22,286]
Puntuación de la subescala general al final del programa-PG2-	-1,127	-,793	100	,430	1,421	[(-)3,946- 1,693]
PERCEPTIL PANSS: subescala general al final del programa-PG 2	-,056	-,023	100	,981	2,420	[(-)4,858-4,746]
Puntuación del ítem “preocupaciones somáticas” al inicio del programa- 1	,367	1,289	70	,202	,285	[(-),201-,934]
Puntuación del ítem “preocupaciones somáticas” al final del programa- 2	-,278	-,353	27	,727	,787	[(-)1,893-1,338]
Puntuación del ítem “ansiedad” al inicio del programa-1	,899	2,566	70	,012	,350	[,200-1,598]
Puntuación del ítem “ansiedad” al final del programa -2	1,278	1,486	27	,149	,860	[(-),486-3,042]
Puntuación del ítem “sentimientos de culpa” al inicio del programa- 1	,224	,642	70	,523	,349	[(-),472-,920]
Puntuación del ítem “sentimientos de culpa” al final del programa -2	,000	,000	27	1,000	,822	[(-)1,687-1,687]
Puntuación del ítem “tensión motor” al inicio del programa -1	,821	3,259	70	,002	,252	[,319-1,324]
Puntuación del ítem “tensión motora” al final del programa- 2	1,537	1,943	27	,063	,791	[(-),086-3,160]
Puntuación del ítem “manierismos y posturas” al inicio del programa -1	,627	2,008	70	,048	,312	[,004-1,249]
Puntuación del ítem “manierismos y posturas” al final del programa- 2	2,722	3,352	27	,002	,812	[1,056-4,389]
Puntuación del ítem “depresión” al inicio del programa- 1	,529	1,747	70	,085	,303	[(-),075-1,133]
Puntuación del ítem” depresión” al final del programa -2	,111	,165	27	,870	,671	[(-)1,267-1,489]
Puntuación del ítem “retardo motor” al inicio del programa -1	,484	1,672	70	,099	,289	[(-),093-1,061]
Puntuación del ítem “retardo motor” al final del programa -2	-,222	-,294	27	,771	,755	[(-)1,772-1,327]

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
Puntuación del ítem “falta de colaboración” al inicio del programa-1	,510	2,280	70	,026	,224	[,064-,956]
Puntuación del ítem “falta de colaboración” al final del programa -2	1,778	4,882	27	,0001	,364	[1,031-2,525]
Puntuación del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” al inicio del programa-1	,825	2,639	70	,010	,313	[,201-1,448]
Puntuación del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” al final del programa -2	1,907	2,511	27	,018	,760	[,349-3,466]
Puntuación del ítem “desorientación” al inicio del programa -1	,042	,212	70	,832	,199	[(-),354-,438]
Puntuación del ítem “desorientación” al final del programa -2	,630	1,273	27	,214	,495	[(-),385-1,644]
Puntuación del ítem “atención deficiente” al inicio del programa -1	,143	,557	70	,580	,257	[(-),369-,655]
Puntuación del ítem “atención deficiente” al final del programa -2	,037	,055	27	,957	,676	[(-)1,350-1,424]
Puntuación del ítem “ausencia de juicio e introspección” al inicio del programa- 1	,678	1,763	69	,082	,384	[(-),089-1,445]
Puntuación del ítem “ausencia de juicio e introspección” al final del programa -2	3,185	4,262	27	,0001	,747	[1,652-4,718]
Puntuación del ítem” trastornos de la volición” al inicio del programa- 1	,140	,489	70	,626	,286	[(-),430-,709]
Puntuación del ítem “trastornos de la volición” al final del programa- 2	-,074	-,090	27	,929	,821	[(-)1,758-1,610]
Puntuación del ítem “control deficiente de impulsos” al inicio del programa -1	,081	,300	70	,765	,271	[(-),459-,621]
Puntuación del ítem “control deficiente de impulsos” al final del programa- 2	1,056	2,240	27	,034	,471	[,089-2,023]
Puntuación del ítem “preocupación” al inicio del programa- 1	,357	1,259	70	,212	,284	[(-),209-,923]
Puntuación del ítem “preocupación” al final del programa -2	,611	,776	27	,444	,787	[(-)1,004-2,227]
Puntuación del ítem “evitación social activa” al inicio del programa- 1	1,205	3,264	70	,002	,369	[,468-1,941]
Puntuación del ítem” evitación social activa” al final del programa -2	1,722	2,261	27	,032	,762	[,159-3,285]
Puntaje de la subescala compuesta al inicio del programa-PC1-	-1,505	-1,026	100	,307	1,467	[(-)4,416- 1,406]
PERCPETIL de la diferencia de las subescalas positiva y negativa PC-1 al inicio del programa	2,535	,784	100	,435	3,235	[(-)3,884-8,954]
Puntaje de la subescala compuesta al final del programa-PC2-	-,033	-,038	100	,970	,878	[(-)1,774- 1,708]

Variable	diferencia de medias	t	df	P(de dos colas)	Error estándar de la diferencia	Intervalo de confianza de la diferencia al 95%
PERCEPTIL de la diferencia de las subescalas positiva y negativa PC- 2 al final del programa	,344	,166	100	,869	2,075	[(-)3,773-4,460]
Puntaje total de la escala PANSS al inicio del programa -1	10,333	3,402	100	,001	3,037	[4,308-16,358]
Puntaje total de la escala PANSS al final del programa -2	-2,136	-,845	100	,400	2,527	[(-)2,878-7,149]

**Fuente.** Elaboración Propia

También al final del programa hubo diferencias entre el grupo de éxito y el de fracaso (a favor de este último) en los puntajes medios de los siguientes ítems de la PANSS: delirios, excitación, suspicacia/perjuicio, hostilidad, manierismo y posturas, falta de colaboración, inusuales contenidos del pensamiento, ausencia de juicio e introspección, control deficiente de impulsos, evitación social activa. El retraimiento social quedó en el límite para ser estadísticamente significativo ( $p=0,06$ ), lo cual, puede ser un problema de muestra (Ver tablas 46 y 47). Con esta información se podría sugerir como ítems que pueden pronosticar el resultado del programa de rehabilitación psicosocial desde el punto de vista de la PANSS aquellos que tanto al inicio como al final del programa diferencian entre los dos grupos (de éxito y fracaso): delirios, suspicacia/perjuicio, hostilidad, manierismo y posturas, falta de colaboración, inusuales contenidos del pensamiento, evitación social activa y retraimiento social.

Al analizar el cambio en variables como el número de hospitalizaciones tres años antes del inicio del programa y tres años después del mismo antes y después del programa, se observaron diferencias estadísticamente significativas. Igualmente, con el

promedio de días estancia antes y después del programa de rehabilitación y el número de intentos de suicidio (Ver Tablas 48 y 49).

**Tabla 48**

*Medias de algunas variables clínicas antes y después del inicio del programa*

Pares de variables	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Número total de ingresos hospitalarios 3 años antes del inicio del programa de rehabilitación	1,11	102	1,107	,110
Número de ingresos hospitalarios posteriores al programa de rehabilitación	,70	102	1,273	,126
promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios tres años antes del inicio del programa	71,13	31	82,990	14,905
promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios tres años posteriores al programa	31,29	31	41,356	7,428
Número de intentos de suicidio registrados previos al inicio del programa	,33	102	,680	,067
Número de intentos de suicidio registrados posteriores al inicio del programa	,01	102	,099	,010

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 49**

*Diferencia de medias pareadas de algunas variables clínicas antes y después del programa*

Pares		Diferencias pareadas				t	df	P de dos colas	
		Media	D.S.	Error estánd ar de la media	95% intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior				superior



Par 1	Número total de ingresos hospitalarios 3 años antes del inicio del programa - numero de ingresos hospitalarios posteriores al programa	,412	1,292	,128	,158	,666	3,218	101	,002
Par 2	promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios tres años antes del inicio del programa - promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios posteriores al programa	39,839	61,740	11,089	17,192	62,485	3,593	30	,001
Par 3	número de intentos de suicidio registrados previos al inicio del programa - numero de intentos de suicidio registrados posteriores al inicio del programa	,324	,677	,067	,191	,457	4,825	101	,000

**Fuente.** Elaboración Propia

Al comparar la variación de las medias de las subescalas de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa se encuentra que las que variaron de forma estadísticamente significativa disminuyendo, fueron: el percentil de la subescala positiva, el percentil de la subescala negativa, el ítem de embotamiento afectivo de la subescala negativa, el ítem de retraimiento emocional, el ítem de ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación, el percentil de la subescala general y el ítem de depresión de la subescala general. Mientras que aumentaron las medias del ítem de hostilidad de la subescala positiva y el percentil de la subescala compuesta (Ver tablas 50, 51, 52, 53, 54, 55,56 y 57).

**Tabla 50**

Puntaje medio de la subescala positiva de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación

Subescala positiva y sus ítems	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Puntaje de la subescala positiva al inicio del programa (P1)	13,99	102	4,888	,484
Puntaje de la subescala positiva al final del programa (P2)	12,36	102	3,146	,311
PERCEPTIL subescala positiva al inicio del programa (P1)	11,70	102	11,957	1,184
PERCEPTIL subescala positiva al final del programa (P2)	7,84	102	5,985	,593
Puntaje del ítem delirios al inicio del programa	1,85	26	,967	,190
Puntaje del ítem delirios al final del programa	2,15	26	1,255	,246
Puntaje del ítem desorganización conceptual al inicio del programa	2,46	26	1,334	,262
Puntaje del ítem desorganización conceptual al final del programa	2,08	26	1,294	,254
Puntaje del ítem comportamiento alucinatorio al inicio del programa	1,92	26	1,129	,221
Puntaje del ítem comportamiento alucinatorio al final del programa	1,88	26	1,177	,231
Puntaje del ítem excitación al inicio del programa	2,08	26	1,573	,308
Puntaje del ítem excitación al final del programa	1,77	26	1,032	,202
Puntaje del ítem grandiosidad al inicio del programa	1,58	26	1,172	,230
Puntaje del ítem grandiosidad al final del programa	1,54	26	,989	,194
Puntaje del ítem suspicacia/perjuicio al inicio del programa	1,65	26	1,056	,207
Puntaje del ítem suspicacia/perjuicio al final del programa	1,96	26	1,183	,232
Puntaje del ítem hostilidad al inicio del programa	1,08	26	,272	,053
Puntaje del ítem hostilidad al final del programa	1,42	26	,643	,126

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 51**

*Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Positiva de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

		Diferencias pareadas							
Subescala positiva e sus ítems		Media	D.S.	Error estándar de la media	95% Intervalo de confianza de la diferencia		t	df	P= 2- colas
					inferio r	superior			
Par 1	Puntaje de la subescala positiva al inicio del programa (P1)- Puntaje de la subescala positiva al final del programa (P2)	1,627	4,690	,464	,706	2,549	3,504	101	,001
Par 2	PERCEPTIL subescala positiva al inicio del programa (P1) - PERCEPTIL subescala positiva al final del programa (P2)	3,853	11,644	1,153	1,566	6,140	3,342	101	,001
Par 3	delirios 1 - delirios 2	-,308	1,192	,234	-,789	,174	-1,316	25	,200
Par 4	desorganización conceptual 1 - desorganización conceptual 2	,385	1,627	,319	-,272	1,042	1,206	25	,239
Par 5	comportamiento alucinatorio 1 - comportamiento alucinatorio 2	,038	1,183	,232	-,439	,516	,166	25	,870
Par 6	excitación 1 - excitación 2	,308	1,225	,240	-,187	,803	1,280	25	,212
Par 7	grandiosidad 1 - grandiosidad 2	,038	,720	,141	-,252	,329	,272	25	,788
Par 8	susplicacia/perjuicio 1 - susplicacia/perjuicio 2	-,308	,970	,190	-,700	,084	-1,617	25	,118
Par 9	hostilidad 1 - hostilidad 2	-,346	,485	,095	-,542	-,150	-3,638	25	,001

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Tabla 52**

*Diferencia de medias de la subescala Negativa de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

	Subescala negativa y sus ítems	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Par 1	Puntaje de la subescala negativa al inicio del programa (N1)	20,05	102	6,333	,627
	Puntaje de la subescala negativa al final del programa (N1)	15,96	102	4,555	,451
Par 2	PERCEPTIL subescala negativa al inicio del programa (N 1)	32,31	102	17,514	1,734
	PERCEPTIL subescala negativa al final del programa (N 2)	21,64	102	11,840	1,172
Par 3	Puntaje del ítem embotamiento afectivo al inicio del programa	3,27	26	1,589	,312
	Puntaje del ítem embotamiento afectivo al final del programa	2,42	26	1,332	,261
Par 4	Puntaje del ítem retraimiento emocional al inicio del programa	2,85	26	1,347	,264
	Puntaje del ítem retraimiento emocional al final del programa	2,15	26	1,190	,233
Par 5	Puntaje del ítem contacto pobre al inicio del programa	2,62	26	1,388	,272
	Puntaje del ítem contacto pobre al final del programa	2,12	26	1,071	,210
Par 6	Puntaje del ítem retraimiento social al inicio del programa	2,69	26	1,436	,282
	Puntaje del ítem retraimiento social al final del programa	2,35	26	1,384	,271
Par 7	Puntaje del ítem dificultad en el pensamiento abstracto al inicio del programa	2,92	26	1,294	,254
	Puntaje del ítem dificultad en el pensamiento abstracto al final del programa	2,65	26	1,325	,260
Par 8	Puntaje del ítem ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación al inicio del programa	2,96	26	1,661	,326
	Puntaje del ítem ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación al finalizar al programa	2,12	26	1,071	,210
Par 9	Puntaje del ítem pensamiento estereotipado al inicio del programa	2,50	26	1,241	,243
	Puntaje del ítem pensamiento estereotipado al final del programa	2,08	26	,977	,192

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Tabla 53**

*Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Negativa de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

Subescala negativa y sus ítems		Diferencias pareadas							
		Media	D.S.	Error estándar de la media	95% Intervalos de confianza de la diferencia		t	df	P=(2-colas)
					inferior	superior			
Par 1	Puntaje de la subescala negativa al inicio del programa (N1)- subescala negativa al final del programa (N2)	4,088	6,884	,682	2,736	5,440	5,998	101	,0001
Par 2	PERCEPTIL subescala negativa al inicio del programa (N1)- subescala negativa al final del programa (N2)	10,676	18,037	1,786	7,134	14,219	5,978	101	,0001
Par 3	Embotamiento afectivo 1 - embotamiento afectivo 2	,846	1,592	,312	,203	1,489	2,710	25	,012
Par 4	Retraimiento emocional 1 - retraimiento emocional 2	,692	1,436	,282	,112	1,272	2,459	25	,021
Par 5	Contacto pobre 1 - contacto pobre 2	,500	1,334	,262	-,039	1,039	1,911	25	,068
Par 6	Retraimiento social 1 - retraimiento social 2	,346	1,231	,241	-,151	,843	1,434	25	,164
Par 7	Dificultad en el pensamiento abstracto 1 - dificultad en el pensamiento abstracto 2	,269	1,251	,245	-,236	,774	1,098	25	,283
Par 8	Ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación 1 - ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación 2	,846	1,461	,287	,256	1,436	2,953	25	,007
Par 9	Pensamiento estereotipado 1 - pensamiento estereotipado 2	,423	1,579	,310	-,215	1,061	1,366	25	,184

**Fuente.** Elaboración Propia

**Tabla 54**

*Diferencia de medias de la subescala General de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

	Subescala general y sus ítems	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Par 1	Puntaje de la subescala de síntomas generales al inicio del programa (G1)	35,96	102	8,705	,862
	Puntaje de la subescala de síntomas generales al inicio del programa (G2)	30,44	102	7,075	,700
Par 2	PERCEPTIL subescala de síntomas generales al inicio del programa (G 1)	25,52	102	21,998	2,178
	PERCEPTIL subescala de síntomas generales al final del programa (G 2)	12,64	102	12,011	1,189
Par 3	Preocupaciones somáticas 1	1,88	26	1,243	,244
	Preocupaciones somáticas 2	1,73	26	1,079	,212
Par 4	Ansiedad 1	2,69	26	1,436	,282
	Ansiedad 2	2,19	26	1,201	,235
Par 5	Sentimientos de culpa 1	2,35	26	1,623	,318
	Sentimientos de culpa 2	1,96	26	1,076	,211
Par 6	Tensión motora 1	2,12	26	1,177	,231
	Tensión motora 2	2,00	26	1,131	,222
Par 7	Manierismos y posturas 1	2,35	26	1,522	,298
	Manierismos y posturas 2	2,04	26	1,341	,263
Par 8	Depresión 1	2,62	26	1,267	,249
	Depresión 2	1,92	26	,891	,175
Par 9	Retardo motor 1	2,42	26	1,206	,236
	Retardo motor 2	2,23	26	1,032	,202
Par 10	Falta de colaboración 1	1,35	26	,745	,146
	Falta de colaboración 2	1,38	26	,697	,137
Par 11	Inusuales contenidos del pensamiento 1	1,92	26	,977	,192
	Inusuales contenidos del pensamiento 2	1,81	26	1,167	,229
Par 12	Desorientación 1	1,62	26	1,061	,208
	Desorientación 2	1,46	26	,706	,138
Par 13	Atención deficiente 1	2,46	26	1,272	,249

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Subescala general y sus ítems		Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Par 14	Atención deficiente 2	2,00	26	,938	,184
	Ausencia de juicio e introspección 1	2,77	26	1,681	,330
	Ausencia de juicio e introspección 2	2,12	26	1,336	,262
Par 15	Trastornos de la volición 1	2,50	26	,990	,194
	Trastornos de la volición 2	2,04	26	1,076	,211
Par 16	Control deficiente de impulsos 1	1,50	26	,949	,186
	Control deficiente de impulsos 2	1,50	26	,707	,139
Par 17	Preocupación 1	2,00	26	1,265	,248
	Preocupación 2	1,85	26	1,008	,198
Par 18	Evitación social activa 1	2,00	26	1,200	,235
	Evitación social activa 2	1,88	26	1,143	,224

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Tabla 55**

*Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala de síntomas generales de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación*

Diferencias pareadas									
Subescala general y sus ítems		Media	D.S.	Error estándar de la media	95% intervalo de confianza de la diferencia		t	df	P (2-colas)
					inferior	superior			
Par 1	Puntaje de la subescala general al inicio del programa (G1)- puntaje de la subescala general al final del programa (G2)	5,520	9,804	,971	3,594	7,445	5,686	101	,0001
Par 2	PERCEPTIL subescala general al inicio del programa (G1)- subescala general al final del programa (G2)	12,882	22,446	2,222	8,474	17,291	5,796	101	,0001

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Diferencias pareadas										
Subescala general y sus ítems		Media	D.S.	Error estándar de la media	95% intervalo de confianza de la diferencia		t	df	P (2-colas)	
					inferior	superior				
Par 3	preocupaciones somáticas 1 - preocupaciones somáticas 2	,154	1,666	,327	-,519	,827	,471	25	,642	
Par 4	ansiedad 1 - ansiedad 2	,500	1,241	,243	-,001	1,001	2,054	25	,051	
Par 5	Sentimientos de culpa 1 - sentimientos de culpa 2	,385	1,602	,314	-,262	1,032	1,224	25	,232	
Par 6	Tensión motora 1 - tensión motora 2	,115	1,275	,250	-,400	,630	,461	25	,649	
Par 7	Manierismos y posturas 1 - manierismos y posturas 2	,308	1,289	,253	-,213	,828	1,217	25	,235	
Par 8	Depresión 1 - depresión 2	,692	1,289	,253	,172	1,213	2,739	25	,011	
Par 9	Retardo motor 1 - retardo motor 2	,192	1,234	,242	-,306	,691	,795	25	,434	
Par 10	Falta de colaboración 1 - falta de colaboración 2	-,038	,824	,162	-,371	,294	-,238	25	,814	
Par 11	Inusuales contenidos del pensamiento 1 - inusuales contenidos del pensamiento 2	,115	1,243	,244	-,387	,618	,473	25	,640	
Par 12	Desorientación 1 - desorientación 2	,154	1,047	,205	-,269	,577	,750	25	,461	
Par 13	Atención deficiente 1 - atención deficiente 2	,462	1,363	,267	-,089	1,012	1,726	25	,097	
Par 14	Ausencia de juicio e introspección 1 - ausencia de juicio e introspección 2	,654	1,979	,388	-,145	1,453	1,685	25	,104	
Par 15	Trastornos de la volición 1 - trastornos de la volición 2	,462	1,334	,262	-,077	1,000	1,765	25	,090	
Par 16	Control deficiente de impulsos 1 - control deficiente de impulsos 2	,000	1,131	,222	-,457	,457	,000	25	1,000	
Par 17	Preocupación 1 - preocupación 2	,154	1,156	,227	-,313	,621	,679	25	,503	
Par 18	Evitación social activa 1	,115	,864	,169	-,234	,464	,681	25	,502	



Diferencias pareadas								
Subescala general y sus ítems	Media	D.S.	Error estándar de la media	95% intervalo de confianza de la diferencia		t	df	P (2-colas)
				inferior	superior			
- evitación social activa 2								

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Tabla 56**

*Diferencia de medias de la subescala Compuesta de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) antes y después del programa de rehabilitación*

Subescala compuesta		Media	N	D.S	Error estándar de la media
Par 1	Puntaje de la subescala compuesta al inicio del programa (C1)	-6,20	102	7,319	,725
	Puntaje de la subescala compuesta al final del programa (C2)	-3,65	102	4,355	,431
Par 2	PERCENTIL de la subescala Compuesta al inicio del programa (C1)	35,07	102	16,104	1,595
	PERCENTIL de la subescala Compuesta al final del programa (C 2)	40,57	102	10,298	1,020

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Tabla 57**

*Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Compuesta de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) antes y después del programa de rehabilitación*

Diferencias pareadas									
Subescala compuesta		Media	D.S.	Error estándar de la media	95% intervalo de confianza de la diferencia		t	df	p(2-colas)
					inferior	superior			
Par 1	Puntaje de la subescala compuesta al inicio del programa (C 1) – Puntaje de la	-2,549	7,735	,766	-4,068	-1,030	-3,328	101	,001

	subescala compuesta al final del programa (C 2)								
Par 2	PERCPETIL subescala compuesta al inicio del programa (C 1) - PERCPETIL subescala compuesta al inicio del programa (C 2)	-5,500	17,145	1,698	-8,868	-2,132	-3,240	101	,002

**Fuente.** Elaboracion Propia

Finalmente, al comparar las escalas de Impresión Clínica Global y la Escala de Evaluación de la Actividad global (EEAG) durante el último mes antes y después del programa, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas con disminución de las medias en la primera y aumento de las medias en la segunda (Ver tablas 58 y 59).

**Tabla 58**

*Diferencia de medias de las escalas de impresión clínica global y Escala de Evaluación de la Actividad global (EEAG) durante el último mes antes y después del programa*

	Pares de variables	Media	N	D.S.	Error estándar de la media
Par 1	CGI-SI (ESCALA DE IMPRESION CLINICA GLOBAL ESQUIZOFRENIA) 1	3,96	102	,544	,054
	CGI-SI (ESCALA DE IMPRESION CLINICA GLOBAL ESQUIZOFRENIA) 2	3,08	102	,364	,036
Par 2	ESCALA DE EVALUACION DE LA ACTIVIDAD GLOBAL (EEAG)-ULTIMOMES 1	59,39	102	3,745	,371
	ESCALA DE EVALUACION DE LA ACTIVIDAD GLOBAL (EEAG)-ULTIMOMES- 2	68,80	102	4,893	,484

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Tabla 59**

*Estadísticos de la diferencia de medias de las escalas de impresión clínica global y Escala de Evaluación de la Actividad global (EEAG) durante el último mes antes y después del programa*

Diferencias pareadas									
	Variables	Media	D. S.	Error estándar de la media	95% intervalo de confianza de la diferencia		t	df	P de dos colas
					inferior	Superior			
Par 1	CGI-SI (ESCALA DE IMPRESION CLINICA GLOBAL ESQUIZOFRENIA) 1 - CGI-SI (ESCALA DE IMPRESION CLINICA GLOBAL ESQUIZOFRENIA) 2	,882	,664	,066	,752	1,013	13,412	101	,000
Par 2	ESCALA DE EVALUACION DE LA ACTIVIDAD GLOBAL (EEAG)- ULTIMOMES 1 - ESCALA DE EVALUACION DE LA ACTIVIDAD GLOBAL (EEAG)- ULTIMOME 2	-9,412	6,451	,639	-10,679	-8,145	-14,736	101	,000

**Fuente.** Elaboracion Propia

Con el fin de evaluar las relaciones entre las diferentes actividades y subprogramas del programa de rehabilitación psicosocial y las dosis equivalentes de los diferentes medicamentos utilizados, al igual que con las variables clínicas y neuropsicológicas que presentaron cambios en sus medias antes y después del programa, se calculó el grado o fuerza de relación a través de coeficientes de correlación de Pearson y de correlaciones parciales entre ellas.

Se observó que con respecto a la diferencia de los ingresos hospitalarios antes y después del programa cuya media fue de 0,412 (D.S.= 1,107), el mayor grado de relación se presentó con el número de sesiones de psicoterapia individual (Ver Tabla 60) y al hacer las correlaciones parciales, la única variable que seguía estando correlacionada con esta diferencia fue el mismo número de sesiones de psicoterapia individual, con un coeficiente de correlación de Pearson= 0,228 (p de una cola= 0,043, df=56). Además, la correlación de ambas variables fue positiva y de calidad regular y el porcentaje explicado de variabilidad de ellas fue del 5,20%.

**Tabla 60**

*Correlación entre la diferencia del número total de ingresos hospitalarios antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias=0,412; D.S.= 1,107; N=102), con otras variables cuantitativas*

Variables correlacionadas significativamente	Coeficiente de correlación de Pearson	P de dos colas	N
Número de sesiones: psicoterapia individual	,280	,007	90
Numero de sesiones: buenos días	,253	,046	63
Número total de sesiones por todos los programas	,241	,015	102

**Fuente.** Elaboracion Propia

Con respecto a las posibles causas de la variación de la estancia media antes y después del programa de rehabilitación psicosocial, al calcular el coeficiente de correlación de Pearson se encontraron varias correlaciones con otras variables (Ver tabla 61) ,sin embargo, con el cálculo de las correlaciones parciales las únicas variables

correlacionadas con la diferencia de días estancia antes-después del programa, fueron el número de sesiones de revista (con un coeficiente de correlación de Pearson que oscilo entre 0,637 y 0,646; p de una cola que oscilo entre 0,010 y 0,032), con una correlación que se podría calificar de fuerte y positiva; y el número de sesiones de agenda (con un coeficiente de correlación de Pearson que oscilo entre 0,467 y 0,742; p de una cola que oscilo entre 0,004 y 0,063), con una correlación que se podría calificar también como fuerte y positiva.

**Tabla 61**

*Correlación entre la diferencia de días de estancia entre los ingresos hospitalarios tres años antes y tres años después del programa (diferencia de medias= 39,839; D.S= 61,839; N=31) y otras variables cuantitativas*

<b>Variables correlacionadas significativamente</b>	<b>Coeficiente de correlación de Pearson</b>	<b>P de dos colas</b>	<b>N</b>
Número de sesiones: control de gastos	,841	,036	6
Número de sesiones psicoeducación	,784	,007	10
Número de sesiones: revista	,723	,0001	22
Número de sesiones: agenda	,724	,001	18
Número de sesiones: taller ocupacional	,550	,005	24
Número de sesiones: auto-cuidados (educación para la salud)	,541	,037	15
Numero de sesiones: Ocio	,527	,017	20
Número total de sesiones por todos los programas	,386	,032	31

**Fuente.** Elaboracion Propia

Con respecto a la diferencia de intentos de suicidio antes y después del programa, la única variable correlacionada fue el número de sesiones del programa de club social, con una relación entre ambas variables positiva, con una calidad de fuerza de relación que podría calificarse de regular y con un porcentaje explicado de la variabilidad conjunta de 13,7% (Ver tabla 62).

**Tabla 62**

*Correlación de la diferencia entre el número total de intentos de suicidio registrados antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias=0,324; D.S.=0,677; N=102) y el número de sesiones del subprograma club social*

<b>Variables correlacionadas significativamente</b>	<b>Coefficiente de correlación de Pearson</b>	<b>P de dos colas</b>	<b>N</b>
Número de sesiones: club social	,370	,015	43

**Fuente.** Elaboracion Propia

Con respecto a la diferencia del puntaje del ítem hostilidad de la subescala positiva de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación psicosocial, se encontraron correlaciones estadísticamente significativas con el número de sesiones de psicoeducación, el número de sesiones de auto-cuidados y el índice de no asistencia (Ver tabla 63). Sin embargo, al calcular correlaciones parciales entre estas variables y la diferencia del puntaje de hostilidad, las únicas variables que se correlacionaron fueron el número de sesiones de psicoeducación y el número de sesiones de auto-cuidados con coeficientes de correlación de Pearson de -0,963 (p de una cola=0,0001; df=8) y de 0,840 (p de una cola=0,001; df=8). La correlación con el número de sesiones de

psicoeducación fue negativa y de una calidad muy buena, mientras que la correlación con el número de sesiones de auto-cuidados fue positiva y también de una calidad muy buena.

**Tabla 63**

*Correlación entre la diferencia del puntaje del ítem hostilidad de la subescala positiva de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias= -3,46; D.S.= 0,485; N=26) con algunas variables cuantitativas*

Variables correlacionadas significativamente	Coefficiente de correlación de Pearson	P de dos colas	N
Número de sesiones psicoeducación	-,718	,003	15
Número de sesiones: autocuidados (educación para la salud)	-,499	,049	16
Índice de no asistencia	-,448	,022	26

**Fuente.** Elaboracion Propia

Al evaluar las correlaciones de la diferencia del percentil de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación con la dosis media en mgrs de los antipsicóticos utilizados en el tratamiento y con el número de sesiones de diferentes programas, se encontraron varios coeficientes de correlación estadísticamente significativos, sin embargo, al evaluar los coeficientes de correlación de Pearson parciales, se encontró que de dichos coeficientes, la dosis media equivalente de risperidona (correlación positiva), la dosis media de olanzapina (correlación negativa) y el número de antipsicóticos (correlación positiva) al finalizar el programa, al

igual que el número de sesiones del sub-programa de control de gastos (correlación negativa) y el número de sesiones del sub-programa de tabaquismo (correlación positiva) resultaron estadísticamente significativos (Ver Tabla 64).

**Tabla 64**

*Correlación de la diferencia del percentil de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa (diferencia de medias= 10,676; D.S.= 18,037; N= 102) con algunas variables cuantitativas relacionadas con el tratamiento*

Variables correlacionadas significativamente	Coefficiente de correlación de Pearson	P de dos colas	N
Dosis promedio en mgr de Zolpidem al final del programa	-,860	,013	7
Número de sesiones: tabaquismo	,581	,047	12
Número de sesiones: control de gastos	-,540	,025	17
Dosis de Risperidona equivalente al final del programa	,476	,011	28
Dosis promedio en mgr de Olanzapina al final del programa	-,378	,033	32
Número de antipsicóticos al finalizar el programa	,212	,035	100

**Fuente.** Elaboración Propia

Con respecto a la diferencia del puntaje del ítem embotamiento afectivo de la subescala de síntomas negativos de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación, aunque hubo correlación con algunas variables del número de sesiones de varios programas de rehabilitación psicosocial, al evaluar las correlaciones parciales, ninguna resultó estadísticamente significativa (Ver tabla 65).



**Tabla 65**

*Correlación de la diferencia del puntaje del ítem embotamiento afectivo de la subescala de síntomas negativos de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación (diferencia de medias= 0,846; D.S.=1,592; N=26) con algunas variables cuantitativas*

<b>Variables correlacionadas significativamente</b>	<b>Coefficiente de correlación de Pearson</b>	<b>P de dos colas</b>	<b>N</b>
Número de sesiones: control de gastos	-,823	,023	7
Número de sesiones psicoeducación	-,694	,004	15
Número de sesiones: conocimientos básicos	-,627	,009	16
Número de sesiones: Trámites burocráticos	-,596	,032	13
Número de sesiones: IPT	-,591	,016	16
Numero de sesiones: agenda	-,547	,028	16
Número total de sesiones por todos los programas	-,438	,025	26
Número de solo asistencias	-,436	,026	26
Número de sesiones: Grador/ Rehab. cognitiva	-,430	,040	23

**Fuente.** Elaboración propia

Con respecto a la diferencia del puntaje de retraimiento emocional de la subescala negativa de la PANSS antes-después del programa, se encontró que después de evaluar las correlaciones parciales, solo las variables: dosis de risperidona equivalente al final del programa, número de sesiones de psicoeducación y número de sesiones de agenda resultaron estadísticamente significativas (Ver tabla 66).

**Tabla 66**

*Correlación de la diferencia del puntaje del ítem de retraimiento emocional de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias= 0,692; D.S.=1,436; N=26) con otras variables cuantitativas*

Variables correlacionadas significativamente	Coefficiente de correlación de Pearson	P de dos colas	N
Número de sesiones: control de gastos	-,836	,019	7
Dosis de Risperidona equivalente al final del programa	-,770	,025	8
Número de sesiones psicoeducación	-,769	,001	15
Número de sesiones: conocimientos básicos	-,667	,005	16
Numero de sesiones: agenda	-,649	,007	16
Número de sesiones: auto-cuidados (educación para la salud)	-,639	,008	16
Número de sesiones AVD: básicas e instrumentales	-,615	,007	18
Número de sesiones: Trámites burocráticos	-,608	,028	13
Numero de sesiones: buenos días	-,586	,008	19
Numero de sesiones: Ocio	-,444	,038	22
Número total de sesiones por todos los programas	-,401	,042	26

**Fuente.** Elaboración propia

Con respecto a la diferencia en el puntaje del ítem de espontaneidad y fluidez de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa, se encontraron correlaciones significativas con la dosis final de venlafaxina, de loracepam y con el número de sesiones del programa de formación (Ver tabla 67).

**Tabla 67**

*Correlación entre la diferencia en el puntaje del ítem de espontaneidad y fluidez de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa (diferencia de medias=0,846; D.S.= 1,461; N=26) con otras variables cuantitativas*

Variables correlacionadas significativamente	Coefficiente de correlación de Pearson	P de dos colas	N
Dosis promedio en mgrs de Venlafaxina al final del programa	,962	,038	4
Dosis promedio en mgrs de Loracepam al final del programa	,820	,013	8
Número de sesiones programa formación	,633	,050	10

**Fuente.** Elaboración propia

Con respecto al percentil de la subescala de síntomas generales de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación, aunque hubo correlación con algunas variables como el número de sesiones del programa de apoyo residencial, la dosis media de venlafaxina al final del programa y la dosis media del amisulpride al final del programa (Ver tabla 68).

**Tabla 68**

*Correlación entre la diferencia del percentil de la subescla de síntomas generales de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación (diferencia de medias= 12,882; D.S.= 22,446; N= 102) y otras variables cuantitativas*

Variables correlacionadas significativamente	Coefficiente de correlación de Pearson	P de dos colas	N
Dosis promedio en mgrs de Venlafaxina al final del programa	,641	,034	11
Dosis promedio en mgr de Amisulpride al final del programa	-,618	,011	16
Número de sesiones: apoyo residencial	-,324	,034	43

**Fuente.** Elaboración propia

Con respecto al percentil de la subescala compuesta de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación psicosocial, se encontraron correlaciones estadísticamente significativas con la dosis de olanzapina al final del programa, el número de sesiones del programa de psicoeducación y el número de sesiones de IPT (Ver tabla 69).

**Tabla 69**

*Correlación entre la diferencia del percentil del puntaje compuesto de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias=-5,500; D.S.= 17,145; N=102) con otras variables cuantitativas*

Variables correlacionadas significativamente	Coefficiente de correlación de Pearson	P de dos colas	N
Dosis promedio en mgr de olanzapina al final del programa	,382	,031	32
Número de sesiones psicoeducación	-,352	,019	44
Número de sesiones: IPT(*)	-,297	,021	60

**Fuente.** Elaboracion Propia (\*): IPT (sigla en ingles: programa de Terapia Integrada de la esquizofrenia)

Sin embargo, al ejecutar correlaciones parciales solo las dos últimas variables tuvieron correlaciones estadísticamente significativas con la diferencia del percentil de la subescala compuesta de la PANSS (-0,452, con una p de una cola= 0,006; N=30; y -0,3590, con una p de una cola= 0,026; N=30, respectivamente).

Con respecto a la diferencia de medias de la Escala de Actividad Global durante el último mes (EEAG) antes y después del programa de rehabilitación psicosocial, se encontraron correlaciones estadísticamente significativas con varias variables que hacen referencia al número de sesiones de diferentes programas (Ver tabla 70). Sin embargo, al evaluar las correlaciones parciales se encontró que se presentaron correlaciones estadísticamente significativas con el número de sesiones de auto-

cuidados (educación para la salud) (coeficiente de correlación de Pearson= 0,728; p de una cola=0001; df=24) y con el número de sesiones del programa agenda (coeficiente de correlación de Pearson= -0,430; p de una cola= ,020; df= 21).

**Tabla 70**

*Correlación entre la diferencia de medias de la Escala de Actividad Global durante el último mes (EEAG) antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias= -9,412; D.S.= 6,451; N=102) y otras variables cuantitativas*

Variables correlacionadas significativamente	Coefficiente de correlación de Pearson	P de dos colas	N
Número de sesiones: auto-cuidados (educación para la salud)	,455	,002	44
Número de sesiones: apoyo residencial	,357	,019	43
Número de sesiones: agenda	,349	,013	50
Número total de faltas registradas	,312	,001	102
Número total de sesiones por todos los programas	,310	,002	102
Número de sesiones psicoeducación	,305	,044	44
Número de sesiones: deportes	,277	,021	69
Índice de no asistencia	-,237	,017	102
Número de sesiones: programa de rehabilitación cognitiva grupal	,236	,050	70

*Fuente.* Elaboracion Propia

### 7.1.3. Dimensión de rendimiento cognitivo

Para la descripción del perfil cognitivo, se evaluaron los resultados de la aplicación de una batería neuropsicológica (conformada por los *test Wisconsin*,

*Toulouse-Pieron, Wais-III, Stroop, Trail Making A y B*) ejecutada por los sujetos antes y después de ejecutar el programa de rehabilitación psicosocial.

Para efectos de la evaluación y análisis, se utilizaron las puntuaciones de dichos test transformadas en escalares, tipificadas o centiles.

Con respecto al test de *Wisconsin* (WCST), debemos recordar que es una medida de la función ejecutiva que requiere de estrategias de planificación, organización y utilización del “*feedback*” ambiental para cambiar esquemas (1635). Dada su posible sensibilidad a los efectos de las lesiones del lóbulo frontal, se menciona frecuentemente como una medida del funcionamiento frontal o prefrontal (1636).

Para el registro de la puntuación típica, se utilizó la tabla C21 de la adaptación española del Manual del *Wisconsin*, la cual, corresponde al rango de edad de 30 años, cero meses y cero días a 39 años, 11 meses y 30 días. Nivel de educación: 9 a 11 años (1637).

Antes de describir los resultados de este test, es importante hacer una definición de cada uno de sus ítems, así (1637): los intentos para completar la primera categoría, se refiere al número total de intentos para completar correctamente la primera categoría, proporciona una indicación de la conceptualización inicial antes de que se produzca un cambio de ordenación. Se considera raro que un sujeto a quien se apliquen las 128 tarjetas del test, no complete con éxito la primera categoría. En los casos en que esto sucede, se concede al sujeto la puntuación directa de 129 intentos para completar la primera categoría. En el caso del conjunto de los pacientes que participaron en la investigación, la puntuación media de este ítem fue de 125.

El porcentaje de errores perseverativos, se refiere a la concentración de errores perseverativos en la realización del test. Se calcula dividiendo el número de errores perseverativos por el número de intentos realizados. El resultado de esta operación se multiplica por 100 y se redondea al entero más próximo (1637).

Los fallos para mantener la actitud, se refieren a que este fallo se produce cuando un sujeto da cinco o más respuestas correctas consecutivas y luego comete un error antes de completar la categoría con éxito (1637).

El porcentaje de respuestas de nivel conceptual, refleja la comprensión de los principios de clasificación (1637). El nivel conceptual de respuestas está definido por series de tres o más respuestas correctas consecutivas (1637). Estas respuestas son llamadas respuestas de nivel conceptual porque se presume que requieren alguna comprensión de la estrategia necesaria para hacer colocaciones correctas y que es poco probable conseguir una serie correcta de esta longitud por azar (1637). El porcentaje de respuestas de nivel conceptual se calcula dividiendo el número total de respuestas de este tipo entre el número total de intentos, multiplicando el resultado por 100 y redondeando el número obtenido al entero más próximo (1637).

Aprender a aprender, se refiere al promedio de los cambios en eficacia conceptual del sujeto a través de las diversas etapas de su realización en el *WCST* (1637). La puntuación aprender a aprender solamente se puede calcular en los casos en que el sujeto ha completado tres categorías o más o si ha completado dos e intentado la tercera (1637).

Porcentaje de errores, porcentaje de respuestas perseverativas y porcentaje de errores no perseverativos (1637). Estas puntuaciones son útiles principalmente como

ayuda para posibles investigaciones (1637). Se calculan dividiendo la puntuación directa de cada uno de esos aspectos entre el número de intentos realizado, multiplicando el resultado por 100 y redondeando la cifra resultante al entero más próximo (1637). Se considera que las puntuaciones de porcentaje de errores pueden resultar muy útiles en estudios de investigación en los que sea necesario controlar las diferencias en el número de intentos administrados (1637).

Con respecto a las puntuaciones típicas correspondientes a cada tipo de puntuación del *WCST* se han obtenido igualando la media a 100 y la desviación típica a 15 (1637). Se considera que las puntuaciones típicas menores o iguales a 54 corresponden a un nivel de deterioro grave (1637). Las puntuaciones típicas comprendidas entre 55 y 61, corresponden al nivel de deterioro grave a moderado (1637). Las puntuaciones típicas comprendidas entre 62 y 69, corresponden al nivel de deterioro moderado (1637). Las puntuaciones típicas comprendidas entre 70 y 76, corresponden al nivel de deterioro moderado a intermedio (1637). Las puntuaciones típicas comprendidas entre 77 y 84, corresponden al nivel de deterioro intermedio (1637).

Las puntuaciones típicas comprendidas entre 85 y 91, corresponden a un nivel de ejecución por debajo de la media (1637). Las puntuaciones típicas comprendidas entre 92 y 106, corresponden al nivel de ejecución medio (1637). Las puntuaciones típicas iguales o mayores a 107, corresponden a un grado de ejecución por encima de la media (1637).

Con las categorías descritas, se pueden crear otras categorías de ejecución del test, como la “borderline”, combinando las categorías intermedia y moderado a



intermedia (puntuaciones típicas entre 70 y 84) (1637). También se puede crear la categoría de “realización deficiente” reclasificando la categoría de deterioro moderado (puntuaciones típicas de 62 a 69) (1637). Finalmente, las categorías grave y grave a moderada se pueden combinar para formar una categoría de “realización significativamente deficiente” (puntuaciones típicas de cero a 61) (1637).

De acuerdo a las puntuaciones tipificadas, los ítems del *Wisconsin* que se ubicaron en el nivel de deterioro intermedio fueron: número total de errores tipificados, porcentaje de errores tipificados, errores no perseverativos tipificados y porcentaje de respuestas a nivel conceptual. Mientras que los que se ubicaron en un nivel por debajo de la media fueron: respuestas perseverativas tipificadas, porcentaje de respuestas perseverativas tipificadas, errores perseverativos tipificados, porcentaje de errores perseverativos tipificados y porcentaje de errores no perseverativos tipificados (Ver tabla 71).

**Tabla 71**

*Puntajes medios de los ítems del Test de Wisconsin antes del inicio del programa de los sujetos incluidos en el estudio*

*Edad promedio= 37,3 años  $\approx$  37*

*Nivel educativo promedio= 10,29 años  $\approx$  10*

Ítems del test de Wisconsin	Media	N	Desviación estándar	Media del error estándar
WISCONSIN: No intentos aplicados	125	102	11,146	1,104
WISCONSIN: Respuestas correctas	71	102	10,891	1,078
WISCONSIN: No total de errores tipificados	82	102	13,156	1,303
WISCONSIN: No total de errores- centil	17	102	20,503	2,030

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

WISCONSIN: porcentaje de errores tipificados	84	102	11,258	1,115
WISCONSIN: porcentaje de errores-centil	19	102	18,191	1,801
WISCONSIN: respuestas perseverativas tipificadas	86	102	16,695	1,653
WISCONSIN: respuestas perseverativas-centil	21	102	23,245	2,302
WISCONSIN: porcentaje de respuestas perseverativas tipificadas	87	102	17,107	1,694
WISCONSIN: porcentaje de respuestas perseverativas centil	25	102	23,688	2,346
WISCONSIN: errores perseverativos tipificados	87	102	19,117	1,893
WISCONSIN: errores perseverativos centil	25	102	27,938	2,766
WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos tipificado	89	102	20,370	2,017
WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos-centil	28	102	29,641	2,935
WISCONSIN: errores no perseverativos tipificados	84	102	10,480	1,038
WISCONSIN: errores no perseverativos-centil	19	102	17,397	1,723
WISCONSIN: porcentaje de errores no perseverativos tipificados	88	102	9,760	,966
WISCONSIN: porcentaje de errores no perseverativos –centil	24	102	17,066	1,690
WISCONSIN: respuestas de nivel conceptual	58	102	15,357	1,521
WISCONSIN: porcentaje de respuestas de nivel conceptual tipificadas	81	102	12,957	1,283
WISCONSIN: porcentaje de respuestas de nivel conceptual-centil	16	102	17,957	1,778
WISCONSIN: No de categorías completas-centil	10	102	9,016	,893
WISCONSIN: intentos para completar la primera categoría-centil	8	102	4,377	,433

WISCONSIN: fallos para mantener la actitud-centil	15	102	3,721	,368
WISCONSIN: aprender a aprender-centil	10	9	6,36778	2,12259

**Fuente.** Elaboracion propia

Al comparar los puntajes tipificados de los ítems del Wisconsin entre los pacientes con y sin remisión clínica antes del inicio del programa, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, excepto en los puntajes tipificados de errores perseverativos a favor de los pacientes sin remisión clínica (Ver tabla 72). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar estos puntajes con el ámbito de vida del paciente (urbano-rural), con el género y con el tipo de antipsicótico (típico-atípico) medicado.

**Tabla 72**

*Diferencia de medias del porcentaje de errores perseverativos tipificado del Wisconsin según la remisión clínica al inicio del programa*

	Remisión clínica al inicio del programa (*)	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos típico	Si	23	80,52	13,423	2,799
	No	49	89,53	21,665	3,095
t-test para igualdad de medias					
t	df	p (2-colas)	Media de la diferencia	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia
					inferior superior

WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos típico	No se asume varianzas iguales	-2,159	64,498	,035	-9,009	4,173	-17,344	-,674
--	-------------------------------------	--------	--------	------	--------	-------	---------	-------

**Nota.** - (\*) Remisión clínica al inicio del programa: de acuerdo a los ocho síntomas considerados como centrales para el logro de la remisión clínica en esquizofrenia, medidos por la PANSS: una puntuación de tres o menos en P1 (delirios), P2 (desorganización conceptual), P3 (comportamiento alucinatorio), N1 (embotamiento afectivo), N4 (retraimiento social), N6 (ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación), G5 (manierismos y posturas) y G9 (inusuales contenidos del pensamiento) (526, 1638).

**Fuente.** Elaboración Propia

Por otra parte, al comparar la diferencia de medias del ítem centil de categorías completas del Wisconsin en los pacientes en remisión clínica antes del inicio del programa de rehabilitación, entre los pacientes que recibieron una mezcla de antipsicóticos atípicos y típicos y los que recibieron solo alguno de ellos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de los que recibieron la mezcla (Ver tabla 73).

**Tabla 73**

*Diferencia de medias del ítem “centil de categorías completas” del Wisconsin antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial en los pacientes en remisión clínica, entre los que recibieron una mezcla de antipsicóticos atípicos y típicos y los que no*

	Antipsicóticos mixtos(atípicos y típicos)	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
<b>WISCONSIN: No de categorías completas- centil</b>	No	19	9,00	4,236	,972
	Si	3	34,67	46,188	26,667

Test de muestras independientes

		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-colas)	Diferencia de medias	Error estándar de la diferencia de medias	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
WISCONSIN: No de categorías completas-centil	Se asume la igualdad de varianzas	89,514	,000	-2,727	20	,013	-25,667	9,411	-45,298	-6,035

En cuanto al *Toulouse-Pieron*, fue utilizado en la presente investigación como medida de atención sostenida, aunque evalúa aptitudes perceptivas y las modalidades de atención selectiva, dividida y sostenida (1639-1641). La puntuación centil del test indica el tanto por ciento del grupo normativo al que un sujeto es superior en el rasgo apreciado por la prueba (1642). La columna de eneatis tipos constituye simplemente una escala típica normalizada (establecida a partir de la escala de centiles) que va de 1 a 9; su denominación se debe a que comprende nueve (enea) unidades típicas; es la misma escala que en los países de habla inglesa se llama, por las mismas razones, “*stanines*” (abreviatura de “*Standard nines*”) (1642).

En el grupo de pacientes que ingresó al estudio no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en la puntuación típica, ni centil de este test según el género, la remisión clínica o no al inicio del programa, el retraimiento social predominante o no al inicio del programa, el ámbito social en el que residía el paciente

(urbano-rural), o la medicación con antipsicóticos típicos o atípicos. Sin embargo, la ejecución del grupo de pacientes en este test fue baja ya que en la escala típica va de uno a nueve y la media del grupo fue de 1,62 (Ver tabla 74).

**Tabla 74**

*Puntaje medio del Toulouse-Pieron tipificado y centil de los sujetos incluidos en la cohorte*

Edad promedio= 37,3 años≈ 37      Nivel educativo promedio= 10,29 años≈ 10

Puntuación tipificada y centil	Media	N	Desviación estándar	Media del error estándar
TOULOUSSE PIERON: PUNTUACION TIPIFICADA	1,62	102	1,015	,101
TOULOUSSE PIERON: PUNTUACIÓN CENTIL	7,09	102	12,095	1,198

**Fuente.** Elaboración Propia

En cuanto al *Stroop*, es un test que examina procesos psicológicos básicos que se asocian con la flexibilidad cognitiva, la resistencia a la interferencia procedente de estímulos externos, la creatividad, entre otros y que juegan un papel importante para el afrontamiento del estrés cognitivo y el procesamiento de informaciones complejas (1643-1644). Se debe tener en cuenta para su análisis que, para considerar significativa una diferencia en puntuaciones, ésta debe ser al menos de 10 puntos T (1645). Los límites considerados normales se encuentran entre 35 y 65 puntos T en cualquiera de las puntuaciones (1645). Según esto, las puntuaciones T del *Stroop* palabras y de interferencia estuvieron dentro de límites normales, aunque por debajo de la media

(T=50), mientras que el *Stroop* color y palabra/color estuvieron por debajo del límite inferior (Ver tabla 75).

**Tabla 75**

*Puntaje medio del Stroop tipificado de los sujetos incluidos en el estudio*

Edad promedio= 37,3 años≈ 37

Nivel educativo promedio= 10,29 años≈ 10

Ítems Stroop tipificados	Media	N	Desviación estándar	Media del error estándar
STROOP: PALABRAS (TIIFICADA)	39,06	102	10,408	1,031
STROOP: COLOR (TIIFICADO)	33,09	102	8,482	,840
STROOP: PALABRA/COLOR (TIIFICADA)	33,95	102	8,756	,867
STROOP: INTERFERENCIA (TIIFICADA)	44,95	102	12,295	1,217

**Fuente.** Elaboración Propia

No se presentaron diferencias estadísticamente significativas en los puntajes tipificados de los diferentes ítems del *Stroop* en relación con el género, la remisión clínica o no al inicio del programa, el retraimiento social predominante o no al inicio del programa, o el recibir medicación con antipsicóticos típicos o atípicos. Sin embargo, en los pacientes en remisión clínica, al comparar los que recibieron una mezcla de antipsicóticos (típicos y atípicos) con los que recibieron un solo tipo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el puntaje del ítem color, a favor de los primeros (Ver tabla 76).

**Tabla 76**

*Diferencia de medias del ítem “Color-tipificado” del Stroop antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial entre los pacientes en remisión clínica que recibieron una mezcla de antipsicóticos (típicos y atípicos) y los que no*

	Mezcla de Antipsicóticos	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
<b>STROOP: COLOR 1 (TIPIFICADO)</b>	No	19	30,79	7,693	1,765
	Si	3	43,67	5,774	3,333

**Test de muestras independientes**

		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-colas)	Diferencia de medias	Error estándar de la diferencia de medias	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
										Inferior Superior
STROOP: COLOR (TIPIFICADO)	Se asume la igualdad de varianzas	,170	,685	-2,755	20	,012	-12,877	4,674	-22,626	-3,128

**Fuente.** Elaboración Propia

Con respecto al *WAIS-III*, es una escala de medida de la inteligencia general, que evalúa el cociente intelectual verbal, cociente intelectual manipulativo y cociente intelectual total, teniendo como referencia de análisis, conocimientos y expresión verbal, razonamiento conceptual, pensamiento abstracto y asociativo, memoria operativa, velocidad de procesamiento, percepción visual de estímulos abstractos, organización perceptual y visualización espacial (1646).



Para hacer su interpretación, se debe tener en cuenta que existen tres CI y cuatro índices (1646). Cada una de estas puntuaciones va seguida de los correspondientes intervalos de confianza y rangos centiles (1646). Además, hay siete puntuaciones escalares de tests que intervienen en la escala manipulativa, todas ellas seguidas de su respectivo rango centil (1646). De algunos de los test pueden obtenerse incluso puntuaciones complementarias, tales como los porcentajes de las series más largas de dígitos en orden directo e inverso (1646). En conjunto, hay más de 50 valores que examinar e interpretar (1646). Así pues, para conseguir la información más valiosa del *WAIS-III* es necesario examinar las habilidades compartidas por muchos test más bien que entender únicamente a las derivadas de cada uno de ellos independientemente (1646).

Para la interpretación de los resultados del *Wais-III*, se debe tener en cuenta que las puntuaciones típicas de cada uno de los test tienen una media de 10 y una desviación típica de 3 (distribuyéndose en la mayoría de los test entre 1 y 19) (1646). Los CI y los índices tienen una media de 100 y una desviación típica de 15 (los CI se sitúan aproximadamente entre 45 y 155 y los índices entre 50 y 150) (1646).

La mayor parte de los sujetos obtienen en el *Wais-III* puntuaciones que no se apartan más de una desviación típica de la media. Específicamente, aproximadamente dos tercios de los sujetos obtienen CI o índices entre 85 y 115 (1646). El número de casos cuyas puntuaciones están comprendidas entre los límites de dos desviaciones típicas alrededor de la media (de 70 a 130) se sitúa en torno al 95% y solo un pequeño número obtiene puntuaciones superiores a 130 o inferiores a 70 (alrededor del 2,2% en uno y otro caso) (1646). En las puntuaciones escalares de los test, los valores correspondientes son los siguientes: aproximadamente dos tercios puntúan entre 7 y 13;

alrededor del 95% puntúan entre 4 y 16; en torno al 2,2% en cada extremo obtiene puntuaciones de 1 a 3 (rendimiento muy bajo) o de 17 a 19 (rendimiento muy alto) (1646).

Se revisara inicialmente cada test por separado y después se interpretaran paso a paso, los diferentes niveles de puntuación (CI, índices y puntuaciones escalares) (1646). Los datos generales sobre cada test proporcionan la información clínica y empírica que ayuda a comprender la contribución al *Wais-III* de cada tarea concreta desde el punto de vista cognitivo, conductual y clínico (1646). La coincidencia o las diferencias de habilidades demostradas en los resultados de varios test tendrán un gran valor para comprender las áreas fuertes y débiles del funcionamiento del sujeto (1646).

Para la revisión de cada test se debe tener en cuenta que cada uno tiene una proporción de varianza que le es propia y exclusiva y otra que explica la inteligencia general o la habilidad mental general expresada por g (1646). La medida de g puede hacerse por métodos diversos, sin embargo, la escala verbal suele dar las mejores medidas de g (1646). Entre los test manipulativos, matrices y cubos también muestran pesos relativamente altos en el factor general (1646). Las medidas más bajas de g en el *Wais-III* son las de dígitos, clave de números, rompecabezas e historietas (1646).

La proporción de varianza propia de cada test indica que la mayoría de ellos poseen unas características propias e interpretables (1646). Los test con mayor cuantía de especificidad son dígitos, matrices, clave de números y rompecabezas (1646).

Cada test pone de manifiesto numerosas habilidades (1646). Estas habilidades se organizan de acuerdo a un modelo de entrada, integración/almacenamiento y salida (1646). La categoría entrada contiene las habilidades implicadas en el tipo de

información que va a ser manejada (por ejemplo, estímulos visuales complejos) (1646). Las habilidades en la categoría de salida representan la forma en que el sujeto expresa sus respuestas (por ejemplo, coordinación visomotora, expresión verbal) (1646). Los componentes de procesamiento y memoria se relacionan juntos bajo el nombre de integración/almacenamiento porque es difícil separar independientemente estas habilidades en los test (1646).

Los test letras y números, búsqueda de símbolos y rompecabezas, pueden sustituir a otros test en ciertas circunstancias, para calcular los CI (1646). Así, por ejemplo, si no se dispone de la puntuación de dígitos, puede sustituirse por la de letras y números (1646). La puntuación de búsqueda de símbolos puede sustituir a clave de números si no está disponible la puntuación de este último (1646). También, rompecabezas puede reemplazar a alguno de los tres test manipulativos que se aplican normalmente (1646). Pero en mayores de 75 años, este test no puede sustituir a otro de los test manipulativos debido a su escasa fiabilidad en los intervalos de más edad (1646).

Finalmente, todos los test se organizan en dos principales categorías: verbal y manipulativa (1646). En la verbal, se ubican los test: vocabulario, semejanzas, información, comprensión, aritmética, dígitos y letras y números (1646). En la manipulativa, se ubican los test: figuras incompletas, cubos, matrices, historietas, clave de números y búsqueda de símbolos (1646).

Con respecto al test de figuras incompletas, se observó que el grupo de estudio tuvo una media de puntuación tipificada de 8,18 antes del inicio del programa, lo cual, está por debajo de la media (que es 10), pero dentro del rango de una desviación típica,

que es el mismo en el cual, se ubican las dos terceras partes de los sujetos normales (Ver tabla 77).

El test de cubos tuvo un puntaje tipificado medio de 8,23 que también está por debajo de la media, pero en el rango de una desviación típica en el que se ubican las dos terceras partes de los sujetos normales (Ver tabla 77).

El test matrices, tuvo un puntaje tipificado medio de 7,55 que también se ubicó por debajo de la media, pero dentro del rango de una desviación típica en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test de historietas, tuvo un puntaje tipificado medio de 8,21, que igualmente, se ubico dentro del rango de una desviación típica, que es en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test clave de números, tuvo un puntaje medio tipificado de 4,86, es decir, dentro del rango de dos desviaciones típicas de la media (Ver tabla 77).

El test búsqueda de símbolos, tuvo un puntaje medio tipificado de 7,04, que se ubicó dentro del rango de una desviación típica de la media, que es en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

En cuanto al test vocabulario, tuvo un puntaje medio tipificado de 10,14, que se ubico dentro del rango de una desviación típica de la media, que es en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test de semejanzas, tuvo un puntaje medio tipificado de 8,79, que se ubico dentro del rango de una desviación típica de la media, que es en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test de información, tuvo un puntaje medio tipificado de 8,93, que se ubico dentro del rango de una desviación típica de la media, que es en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test de comprensión, tuvo un puntaje medio tipificado de 8,28, que se ubico dentro del rango de una desviación típica de la media, que es en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test aritmética, tuvo un puntaje medio tipificado de 7,24, que se ubico dentro del rango de una desviación típica de la media, que es en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test dígitos total, tuvo un puntaje medio tipificado de 6,90, que se ubico dentro del rango de dos desviaciones típicas de la media (Ver tabla 77).

El test dígitos directo, tuvo un puntaje medio tipificado por debajo de la media de 3,43, que se ubico dentro del rango de tres desviaciones típicas por debajo. En este rango se ubican solo el 2,2% de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test dígitos inverso, tuvo un puntaje medio tipificado por debajo de la media de 1,52, que se ubico dentro del rango de tres desviaciones típicas por debajo. En este rango se ubican solo el 2,2% de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test letras y números, tuvo un puntaje medio tipificado por debajo de la media de 10,02, que se ubico dentro del rango de una desviación típica. En este rango se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

El test rompecabezas, tuvo un puntaje medio tipificado por debajo de la media de 7,75, que se ubico dentro del rango de una desviación típica. En este rango se ubican las dos terceras partes de sujetos normales (Ver tabla 77).

**Tabla 77**

*Puntaje medio de los ítems tipificados del WAIS-III de los sujetos incluidos en el estudio*

Edad promedio= 37,3 años≈ 37

Nivel educativo promedio= 10,29 años≈ 10

ÍTEMS tipificados	Media	N	Desviación estándar	Media del error estándar
WAIS III: FIGURAS INCOMPLETAS	8,18	102	1,238	,123
WAIS III: VOCABULARIO	10,14	102	1,449	,143
WAIS III: CLAVE NÚMEROS	4,86	102	1,780	,176
WAIS III: SEMEJANZAS	8,79	102	2,026	,201
WAIS III: CUBOS	8,23	102	,984	,097
WAIS III: ARITMETICA	7,24	102	1,846	,183
WAIS III: MATRICES	7,55	102	2,382	,236
WAIS III: DIGITOS INVERSO	1,52	102	1,216	,120
WAIS III: DIGITOS DIRECTO	3,43	102	1,816	,180
WAIS III: DIGITOS TOTAL	6,90	102	2,597	,257
WAIS III: INFORMACIÓN	8,93	102	1,416	,140
WAIS III: HISTORIETAS	8,21	102	1,544	,153
WAIS III: COMPRENSIÓN	8,28	102	1,246	,123
WAIS III: BUSQUEDA DE SIMBOLOS	7,04	102	1,717	,170
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS	10,02	102	1,712	,169
WAIS III: ROMPECABEZAS	7,75	102	2,002	,198

**Fuente.** Elaboracion propia

En cuanto a interpretación paso a paso, el CI total se considera la puntuación más fiable de las obtenidas con este instrumento. El grupo de sujetos antes de iniciar el programa tuvo un CIT medio de 86, lo cual, está dentro del rango de una desviación típica de la media, que es en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales, sin embargo, el intervalo de confianza al 95% estuvo entre 78 y 94, por lo cual, el funcionamiento intelectual del grupo de sujetos antes de iniciar el programa estuvo entre el nivel normal-bajo e inferior. Estos sujetos tuvieron una edad media de 37 años, una escolaridad media de 10 años y una media de 161 meses de evolución de la enfermedad.

En el segundo paso de análisis, se observa si son significativamente diferentes el CIV del CIM o el índice de comprensión verbal (CV) del índice de organización perceptiva (OP). El CIV medio fue de 89, con un intervalo de confianza al 95% entre 84 y 94, lo cual, ubica al grupo de sujetos antes de iniciar el programa entre el nivel medio y normal-bajo. Mientras que el CIM fue de 85, con un intervalo de confianza al 95% entre 79 y 91, lo cual, ubica al grupo entre el nivel medio e inferior. La diferencia entre el CIV y el CIM fue de cuatro, lo cual, expresa que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

El CV fue de 96, con un intervalo de confianza al 95% entre 92 y 100, lo cual, ubica al grupo de sujetos en el nivel medio. Mientras el OP fue de 89, con un intervalo de confianza al 95% entre 85 y 93, lo cual, ubica al grupo entre el nivel medio y normal-bajo. La diferencia entre el CV y OP fue de siete, lo cual, expresa que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

El hecho de no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre el CIV y el CIM, ni entre los índices CV y OP hacen suponer que el conjunto de las habilidades

verbales y no verbales de los sujetos antes de iniciar el programa de rehabilitación están casi igualmente desarrolladas.

Al no haber diferencias estadísticamente significativas entre el CIV y el CIM y el CV y el OP, el siguiente paso es comprobar las diferencias entre factores más pequeños como los índices de memoria de trabajo (MT) y velocidad de proceso (VP). El índice de memoria de trabajo fue de 87 con un intervalo de confianza al 95% entre 83 y 91, lo cual, ubica al grupo de sujetos entre el nivel medio y normal-bajo. El índice de velocidad de proceso fue de 84, con un intervalo de confianza al 95% entre 80 y 88, lo cual, ubica al grupo en el nivel normal-bajo.

Para determinar si son interpretables los índices de memoria de trabajo y velocidad de proceso, se toma la puntuación escalar más pequeña de los tres test del índice memoria de trabajo (aritmética, dígitos y letras y números) y se resta a la más alta obtenida en estos test, para obtener el rango de las puntuaciones (1646). Si la dispersión es de 6 o más puntos, el índice memoria de trabajo no debería interpretarse como un constructo unitario significativo (1646). En la presente investigación, la dispersión fue de tres, con lo cual, debe interpretarse el índice memoria de trabajo como un constructo unitario.

La diferencia absoluta entre la puntuación escalar de búsqueda de símbolos y de clave de números, proporciona el rango de las puntuaciones en el índice velocidad de proceso (1646). Si la dispersión del índice velocidad de proceso es de cuatro o más puntos, este índice no debería ser interpretado y no representaría un constructo unitario significativo (1646). En la presente investigación, la diferencia fue de dos, con lo cual, debe interpretarse el índice velocidad de proceso como un constructo unitario.



De los tres test que conforman el índice memoria de trabajo, los de aritmética y letras y números, tuvieron un puntaje tipificado que ubicó a los sujetos del estudio en el rango medio de rendimiento (dentro de una desviación típica de la media). Mientras que el test dígitos total tuvo un puntaje tipificado que los ubicó en el rango de dos desviaciones típicas de la media. Mientras que los test de dígitos directo y dígitos inverso tuvieron un puntaje que ubicó a los sujetos en el rango de tres desviaciones típicas por debajo de la media.

De los test que conforman el índice velocidad de proceso, el test búsqueda de símbolos, tuvo un puntaje medio tipificado que ubicó a los sujetos dentro del rango de una desviación típica de la media. Mientras que el test clave de números, tuvo un puntaje medio tipificado que ubicó a los sujetos dentro del rango de dos desviaciones típicas de la media.

En cuanto al perfil de CIM y CIV de los pacientes, antes de iniciar el programa de rehabilitación, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos CI. Mientras que los índices MT y VP, se ubicaron en un rango normal-bajo (puntuación media de 87 y 84; con intervalos de confianza al 95% de 83 a 91 y 80 a 88 respectivamente).

Para la interpretación del factor MT, además de las observaciones durante la prueba (de las cuales no disponemos de reporte), se requiere de información básica del examinado (incluyendo la información clínica) y de los matices de la ejecución del test por el sujeto (por ejemplo, en dígitos en orden directo frente a dígitos en orden inverso) (1646). Al MT pueden asociarse diversas interpretaciones: atención, concentración, ansiedad, habilidad secuencial, habilidad numérica, habilidad de planificación, memoria

a corto plazo, proceso o planificación de la ejecución o visualización deficiente (1646). En otras palabras, el posible rango de interpretación del índice de memoria de trabajo, abarca al mismo tiempo los dominios cognitivo y conductual (1646).

Para la interpretación del factor Velocidad de Proceso (índice VP), se requiere tener en cuenta la velocidad de proceso como indica su nombre, sino también coordinación motora fina, motivación, reflexividad, compulsividad, memoria visual, habilidad de planificación o memoria de trabajo (1646).

Para examinar meticulosamente el perfil propio de los sujetos que ingresaron al estudio antes de iniciar el programa, se debe hacer una comparación ipsativa del resultado medio del grupo de sujetos en el conjunto de los test con cada uno de los test aplicados (1646). Una comparación ipsativa analizada lo bien que el grupo ha resuelto cada test en relación con su propia puntuación media. Esto es diferente a comparar las puntuaciones de un sujeto en un test con las puntuaciones del grupo normativo (1646).

Debido a que la discrepancia entre el CIV y el CIM fue de menos de 17 puntos, se utilizó la media de las puntuaciones escalares de todos los test aplicados, para comparar la puntuación escalar de cada test, sea verbal o manipulativo (1646). La media calculada de todas las puntuaciones escalares para el grupo de sujetos fue de 8,3, que redondeada fue de ocho. Al calcular las diferencias entre las puntuaciones escalares de cada uno de los test y la media redondeada de las puntuaciones escalares, no se encontró un tamaño de diferencia estadísticamente significativo en ninguno de los test, por lo cual, las discrepancias existentes se consideraron como fluctuaciones casuales. Es decir, no se detectaron puntos fuertes o débiles en el perfil del grupo de sujetos.

Al comparar los CI, índices y puntajes medios tipificados de los test que componen el Wais-III entre los pacientes en remisión clínica y sin ella antes de iniciar el programa de rehabilitación psicosocial, se encontró que hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los pacientes en remisión en el test de rompecabezas. Mientras que a favor de los pacientes sin remisión clínica en los test de aritmética, letras y números, en el CIV, el CIT, el CV y en el MT (Ver tabla 78).

**Tabla 78**

*Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según la remisión clínica o no al inicio del programa de rehabilitación psicosocial*

Ítems del WAS-III	Remisión clínica al inicio (*)	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS III: ARITMETICA (TIPIFICADA)	Si	23	6,52	1,473	,307
	No	49	7,61	2,070	,296
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS (TIPIFICADA)	Si	23	9,30	1,259	,263
	No	49	10,29	1,936	,277
WAIS III: ROMPECABEZAS (TIPIFICADA)	Si	23	8,65	1,265	,264
	No	49	7,39	2,271	,324
WAIS III: CIV	Si	23	71,57	12,288	2,562
	No	49	82,37	16,959	2,423
WAIS III: CENTIL CIV	Si	23	8,522	16,7708	3,4970
	No	49	23,961	24,2490	3,4641
WAIS III: CIM	Si	23	79,22	5,452	1,137
	No	49	82,24	6,836	,977
WAIS III: CENTIL CIM	Si	23	9,478	8,7743	1,8296
	No	49	13,851	9,2374	1,3196
WAIS III: CIT	Si	23	79,43	6,693	1,396
	No	49	83,88	8,516	1,217

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems del WAS-III	Remisión clínica al inicio (*)	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS: CENTIL CIT	Si	23	10,391	10,7692	2,2455
	No	49	17,251	12,3784	1,7683
WAIS III: CV	Si	23	78,65	8,139	1,697
	No	49	85,94	12,015	1,716
WAIS III: CENTIL CV	Si	23	11,087	13,5644	2,8284
	No	49	23,929	20,3039	2,9006
WAIS III: MT	Si	23	77,43	10,693	2,230
	No	49	84,55	13,423	1,918
WAIS III: CENTIL MT	Si	23	11,870	18,0260	3,7587
	No	49	23,204	22,9065	3,2724

### Test de muestras independientes

Ítems del WAIS-III		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	P	t	df	p (2-colas)	Diferencia de medias	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
									inferior	superior
WAIS III: ARITMETICA (TIPIFICADA)	Igualdad de varianzas asumida	5,857	,018	-2,268	70	,026	-1,091	,481	-2,050	-,131
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS (TIPIFICADA)	Igualdad de varianzas asumida	10,789	,002	-2,216	70	,030	-,981	,443	-1,865	-,098
WAIS III: ROMPECABEZAS (TIPIFICADA)	Igualdad de varianzas asumida	35,093	,0001	2,489	70	,015	1,264	,508	,251	2,278

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Ítems del WAIS-III		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	P	t	df	p (2- colas)	Diferenci a de medias	Error estándar de la diferenci a	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
									inferior	superio r
ADA)										
WAIS III: CIV	Igualdad de varianzas asumida	28,580	,0001	-2,732	70	,008	-10,802	3,954	-18,687	-2,917
WAIS III: CENTIL CIV	Igualdad de varianzas asumida	20,013	,0001	-2,755	70	,007	-15,4395	5,6042	-26,6167	-4,2623
WAIS III: CIM	Igualdad de varianzas asumida	9,209	,003	-1,862	70	,067	-3,028	1,626	-6,271	,216
WAIS III: CENTIL CIM	Igualdad de varianzas asumida	4,816	,032	-1,902	70	,061	-4,3728	2,2987	-8,9573	,2118
WAIS III: CIT	Igualdad de varianzas asumida	10,586	,002	-2,200	70	,031	-4,443	2,019	-8,470	-,416
WAIS: CENTIL CIT	Igualdad de varianzas asumida	8,740	,004	-2,281	70	,026	-6,8597	3,0068	-12,8567	-,8628
WAIS III: CV	Igualdad de varianzas asumida	23,146	,0001	-2,634	70	,010	-7,287	2,767	-12,804	-1,769
WAIS III: CENTIL CV	Igualdad de varianzas asumida	19,030	,0001	-2,753	70	,008	-12,8416	4,6641	-22,1439	-3,5393
WAIS III: MT	Igualdad de varianzas asumida	15,117	,0001	-2,229	70	,029	-7,116	3,192	-13,482	-,750
WAIS III: CENTIL MT	Igualdad de varianzas asumida	12,227	,001	-2,086	70	,041	-11,3345	5,4324	-22,1690	-,5000

**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.** - (\*) remisión clínica al inicio del programa, de acuerdo a los ocho síntomas considerados como centrales para el logro de la remisión clínica en esquizofrenia, medidos por la PANSS: una puntuación de tres o menos en P1

(delirios), P2 (desorganización conceptual), P3 (comportamiento alucinatorio), N1 (embotamiento afectivo), N4 (retraimiento social), N6 (ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación), G5 (manierismos y posturas) y G9 (inusuales contenidos del pensamiento).

- CIV: Coeficiente Intelectual verbal
- CIM: Coeficiente Intelectual manipulativo
- CIT: Coeficiente intelectual total
- CV: Índice de Comprensión verbal
- MT: Índice de Memoria de trabajo

Al comparar el puntaje medio de los CI, índices y test del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad, se encontró que hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de tener menos de 24 meses comparado con los de 24 o más en el CIV, en figuras incompletas, en cubos y letras y números (Ver tabla 79).

**Tabla 79**

*Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 24 meses y los de 24 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación*

	meses de evolución de la esquizofrenia/trastorno esquizaafectivo	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS III: FIGURAS INCOMPLETAS (TIPIFICADA)	>= 24	95	8,08	1,059	,109
	< 24	7	9,43	2,507	,948
WAIS III: CUBOS (TIPIFICADA)	>= 24	95	8,16	,903	,093
	< 24	7	9,14	1,574	,595
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS (TIPIFICADA)	>= 24	95	9,94	1,737	,178
	< 24	7	11,14	,690	,261

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

WAIS III: CIV	>= 24	95	77,59	16,136	1,656
	< 24	7	91,14	13,789	5,212

### Test de muestras independiente

			Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias					
			F	Sig.	t	df	Sig. (2- colas)	Diferenci a de medias	Error estánd ar de la diferen cia	95% Intervalo de confianza de la diferencia
									Inferio r	super ior
WAIS III: FIGURAS INCOMPLET AS (TIPIFICADA )	Igualdad de varianzas asumida		17,472	,0001	-2,870	100	,005	-1,344	,468	-2,274 - ,415
WAIS III: CUBOS (TIPIFICADA )	Igualdad de varianzas asumida		8,189	,005	-2,629	100	,010	-,985	,375	-1,728 - ,242
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS (TIPIFICADA )	Igualdad de varianzas asumida		7,339	,008	-1,819	100	,072	-1,206	,663	-2,521 - ,109
WAIS III: CIV	Igualdad de varianzas asumida		6,949	,010	-2,162	100	,033	-13,553	6,268	-25,989 - 1,117

**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.**

- CIV: Coeficiente Intelectual verbal
- CV: Índice de Comprensión verbal
- OP: Índice de Organización perceptiva

Igualmente, al comparar los pacientes que tuvieron menos de 60 meses de evolución con los de 60 o más meses, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de

los primeros en el CIV y en el test de letras y números. Mientras que hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los de mayor tiempo de evolución en los test dígitos directo e información (Ver tabla 80).

**Tabla 80**

*Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 60 meses y los de 60 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación*

	meses de evolución de la esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS III: DIGITOS DIRECTO (TIPIFICADO)	>= 60	85	3,71	1,838	,199
	< 60	17	2,06	,827	,201
WAIS III: INFORMACIÓN (TIPIFICADA)	>= 60	85	9,08	1,466	,159
	< 60	17	8,18	,809	,196
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS (TIPIFICADA)	>= 60	85	9,79	1,733	,188
	< 60	17	11,18	1,015	,246
WAIS III: CIV	>= 60	85	75,96	15,708	1,704
	< 60	17	91,29	13,128	3,184

**Test de muestras independiente**

		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-colas)	Diferencia de medias	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	superior
WAIS III: DIGITOS DIRECTO (TIPIFICADO)	Igualdad de varianzas asumida	8,722	,004	3,612	100	,000	1,647	,456	,742	2,552



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias							
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- colas)	Diferenci a de medias	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia		
										Inferio r	superio r
DO)											
WAIS III: INFORMA CIÓN (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	8,688	,004	2,468	100	,015	,906	,367	,178	1,634	
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	5,417	,022	-3,188	100	,002	-1,388	,435	-2,252	-,524	
WAIS III: CIV	Igualdad de varianzas asumida	5,517	,021	-3,765	100	,000	-15,329	4,072	-23,407	-7,252	

**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.**

- CIV: Coeficiente Intelectual verbal
- CV: Índice de Comprensión verbal

Así mismo, al comparar los pacientes que tuvieron menos de 120 meses de evolución de la enfermedad con los de 120 o más tiempo, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en el test de matrices y en el CIM. Mientras que hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los de mayor tiempo de evolución en los test de información y rompecabezas (Ver tabla 81).

**Tabla 81**

*Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 120 meses y los de 120 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación*

	meses de evolución de la esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS III: MATRICES (TIPIFICADA)	>= 120	68	7,13	2,108	,256
	< 120	34	8,38	2,697	,463
WAIS III: INFORMACIÓN (TIPIFICADA)	>= 120	68	9,13	1,445	,175
	< 120	34	8,53	1,285	,220
WAIS III: ROMPECABEZAS (TIPIFICADA)	>= 120	68	8,46	1,625	,197
	< 120	34	6,35	1,968	,337
WAIS III: CIM	>= 120	68	78,88	6,646	,806
	< 120	34	84,21	7,690	1,319

**Test de muestras independiente**

		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-colas)	Diferencia de medias	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	superior
WAIS III: MATRICES (TIPIFICADA)	Igualdad de varianzas asumida	7,212	,008	-2,566	100	,012	-1,250	,487	-2,216	-,284

		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- colas )	Diferen cia de medias	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
										Inferio r superior
WAIS III: INFORMA CIÓN (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	5,110	,026	2,059	100	,042	,603	,293	,022	1,184
WAIS III: ROMPECA BEZAS (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	4,743	,032	5,736	100	,0001	2,103	,367	1,376	2,830
WAIS III: CIM	Igualdad de varianzas asumida	5,352	,023	-3,617	100	,0001	-5,324	1,472	-8,244	-2,403

**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.**

- CIM: Coeficiente Intelectual manipulativo
- OP: Índice de Organización perceptiva
- MT: Índice de Memoria de trabajo

Al comparar los pacientes que tuvieron menos de 180 meses de evolución de la enfermedad con los de 180 o más tiempo, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en los test de aritmética, matrices, letras y números, en el CIV, el CIM, el CIT, el CV, el OP y el MT. Mientras que hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los de mayor tiempo de evolución en los tests de clave de números, información, búsqueda de símbolos y rompecabezas (Ver tabla 82).

**Tabla 82**

*Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 180 meses y los de 180 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación*

	meses de evolución de la esquizofrenia/trastor no esquizoafectivo	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS III: CLAVE NUMEROS (TIPIFICADA)	>= 180	43	5,30	1,337	,204
	< 180	59	4,54	1,994	,260
WAIS III: ARITMETICA (TIPIFICADA)	>= 180	43	6,33	1,584	,242
	< 180	59	7,90	1,749	,228
WAIS III: MATRICES (TIPIFICADA)	>= 180	43	6,74	2,025	,309
	< 180	59	8,14	2,467	,321
WAIS III: INFORMACIÓN (TIPIFICADA)	>= 180	43	9,49	1,533	,234
	< 180	59	8,53	1,180	,154
WAIS III: BUSQUEDA DE SIMBOLOS (TIPIFICADA)	>= 180	43	7,86	1,226	,187
	< 180	59	6,44	1,784	,232
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS (TIPIFICADA)	>= 180	43	9,37	1,196	,182
	< 180	59	10,49	1,879	,245
WAIS III: ROMPECABEZAS (TIPIFICADA)	>= 180	43	8,98	1,035	,158
	< 180	59	6,86	2,072	,270
WAIS III: CIV	>= 180	43	69,70	11,472	1,749
	< 180	59	84,95	16,348	2,128
WAIS III: CIM	>= 180	43	77,40	6,870	1,048
	< 180	59	83,03	6,923	,901
WAIS III: CIT	>= 180	43	78,98	6,468	,986
	< 180	59	84,85	8,463	1,102
WAIS III: CV	>= 180	43	77,12	11,531	1,758
	< 180	59	87,14	11,652	1,517
WAIS III: OP	>= 180	43	80,47	9,233	1,408
	< 180	59	86,07	6,845	,891
WAIS III: MT	>= 180	43	73,86	10,478	1,598
	< 180	59	87,56	13,036	1,697

## Test de muestras independiente

		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- colas)	Diferenci a de medias	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
										Inferior superior
WAIS III: CLAVE NUMEROS (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	5,949	,016	2,168	100	,033	,760	,351	,064	1,456
WAIS III: ARITMETI CA (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	12,251	,001	- 4,664	100	,0001	-1,573	,337	-2,242	-,904
WAIS III: MATRICE S (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	14,354	,0001	- 3,028	100	,003	-1,391	,459	-2,303	-,480
WAIS III: INFORMA CIÓN (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	4,080	,046	3,585	100	,001	,963	,269	,430	1,496
WAIS III: BUSQUED A DE SIMBOLO S (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	10,530	,002	4,499	100	,0001	1,420	,316	,794	2,046
WAIS III: LETRAS Y NUMEROS (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	17,116	,0001	- 3,431	100	,001	-1,119	,326	-1,767	-,472
WAIS III: ROMPECA BEZAS (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	91,311	,0001	6,145	100	,0001	2,112	,344	1,430	2,794
WAIS III: CIV	Igualdad de varianzas	44,591	,0001	- 5,245	100	,0001	-15,251	2,908	-21,020	-9,483

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

		Test de Levene para igualdad de varianzas				t-test para igualdad de medias				
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- colas)	Diferenci a de medias	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	superio r
	asumida									
WAIS III: CIM	Igualdad de varianzas asumida	16,617	,0001	- 4,075	100	,0001	-5,639	1,384	-8,384	-2,893
WAIS III: CIT	Igualdad de varianzas asumida	19,132	,0001	- 3,808	100	,0001	-5,871	1,542	-8,929	-2,812
WAIS III: CV	Igualdad de varianzas asumida	13,361	,0001	- 4,307	100	,0001	-10,019	2,326	-14,634	-5,404
WAIS III: OP	Igualdad de varianzas asumida	5,017	,027	- 3,521	100	,001	-5,603	1,591	-8,760	-2,446
WAIS III: MT	Igualdad de varianzas asumida	37,925	,0001	- 5,680	100	,0001	-13,699	2,412	-18,484	-8,914

**Fuente.** Elaboración Propia

*Nota.*

- CIV: Coeficiente Intelectual verbal
- CIM: Coeficiente Intelectual manipulativo
- CIT: Coeficiente intelectual total
- CV: Índice de Comprensión verbal
- OP: Índice de Organización perceptiva
- MT: Índice de Memoria de trabajo

Al comparar los pacientes que tuvieron menos de 240 meses de evolución de la enfermedad con los de 240 o más de tiempo, hubo diferencias estadísticamente

significativas a favor de los primeros en los test de vocabulario, aritmética, en el CIV, el CIM, el CIT, el CV y el MT. Mientras que hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los de mayor tiempo de evolución en los test de búsqueda de símbolos y rompecabezas (Ver tabla 83).

**Tabla 83**

*Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 240 meses y los de 240 y más) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación*

	Meses de evolución de la esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS III: VOCABULARIO (TIPIFICADA)	>= 240	25	9,60	1,936	,387
	< 240	77	10,31	1,217	,139
WAIS III: ARITMETICA (TIPIFICADA)	>= 240	25	6,24	1,562	,312
	< 240	77	7,56	1,824	,208
WAIS III: BUSQUEDA DE SIMBOLOS (TIPIFICADA)	>= 240	25	8,28	1,061	,212
	< 240	77	6,64	1,701	,194
WAIS III: ROMPECABEZAS (TIPIFICADA)	>= 240	25	9,20	,816	,163
	< 240	77	7,29	2,051	,234
WAIS III: CIV	>= 240	25	66,84	6,681	1,336
	< 240	77	82,31	16,711	1,904
WAIS III: CIM	>= 240	25	76,44	7,985	1,597
	< 240	77	82,03	6,722	,766
WAIS III: CIT	>= 240	25	78,28	5,435	1,087
	< 240	77	83,70	8,510	,970
WAIS III: CV	>= 240	25	74,96	10,667	2,133
	< 240	77	85,49	12,102	1,379
WAIS III: MT	>= 240	25	72,16	10,652	2,130
	< 240	77	84,91	13,251	1,510

## Test de muestras independiente

		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2- colas)	Diferen cia de medias	Error estándar de la diferenci a	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
										Inferior superior
WAIS III: VOCABUL ARIO (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	23,668	,0001	-2,173	100	,032	-,712	,328	-1,362	-,062
WAIS III: ARITMETI CA (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	17,208	,0001	-3,245	100	,002	-1,318	,406	-2,125	-,512
WAIS III: BUSQUED A DE SIMBOLO S (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	8,835	,004	4,545	100	,0001	1,644	,362	,926	2,361
WAIS III: ROMPECA BEZAS (TIPIFICA DA)	Igualdad de varianzas asumida	96,309	,0001	4,539	100	,0001	1,914	,422	1,078	2,751
WAIS III: CIV	Igualdad de varianzas asumida	226,254	,0001	-4,501	100	,0001	-15,472	3,437	-22,291	-8,653
WAIS III: CIM	Igualdad de varianzas asumida	11,632	,001	-3,444	100	,001	-5,586	1,622	-8,804	-2,368
WAIS III: CIT	Igualdad de varianzas asumida	38,485	,0001	-2,988	100	,004	-5,421	1,814	-9,021	-1,822
WAIS III: CV	Igualdad de varianzas asumida	34,509	,0001	-3,887	100	,0001	-10,534	2,710	-15,910	-5,157
WAIS III: MT	Igualdad de varianzas asumida	50,375	,0001	-4,369	100	,0001	-12,749	2,918	-18,538	-6,960

Fuente. Elaboración Propia



**Nota.**

- CIV: Coeficiente Intelectual verbal
- CIM: Coeficiente Intelectual manipulativo
- CIT: Coeficiente intelectual total
- CV: Índice de Comprensión verbal
- MT: Índice de Memoria de trabajo

Al comparar los pacientes que tuvieron menos de 300 meses de evolución de la enfermedad con los de 300 o más de tiempo, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en el test de aritmética, en el CIV, el CIT, el CV y el MT. Mientras que hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los de mayor tiempo de evolución en el test de rompecabezas (Ver tabla 84).

**Tabla 84**

*Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 300 meses y los de 300 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación*

	meses de evolución de la esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS III: ARITMETICA (TIPIFICADA)	>= 300	10	5,70	1,703	,539
	< 300	92	7,40	1,792	,187
WAIS III: ROMPECABEZAS (TIPIFICADA)	>= 300	10	9,50	,850	,269
	< 300	92	7,57	2,002	,209
WAIS III: CIV	>= 300	10	65,60	1,265	,400
	< 300	92	79,92	16,558	1,726
WAIS III: CIT	>= 300	10	76,50	1,581	,500
	< 300	92	83,01	8,362	,872
WAIS III: CV	>= 300	10	75,00	,000	,000
	< 300	92	83,77	12,951	1,350
WAIS III: MT	>= 300	10	73,00	,000	,000

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

meses de evolución de la esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
< 300	92	82,74	14,173	1,478

### Test de muestras independiente

		Test de Levene para igualdad de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-colas)	Diferencia de medias	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
										Inferior superior
WAIS III: ARITMETICA (TIPIFICADA)	Igualdad de varianzas asumida	6,336	,013	-2,866	100	,005	-1,702	,594	-2,881	-,524
WAIS III: ROMPECA BEZAS (TIPIFICADA)	Igualdad de varianzas asumida	24,931	,0001	3,016	100	,003	1,935	,641	,662	3,207
WAIS III: CIV	Igualdad de varianzas asumida	185,849	,0001	-2,723	100	,008	-14,324	5,261	-24,761	-3,887
WAIS III: CIT	Igualdad de varianzas asumida	44,084	,0001	-2,447	100	,016	-6,511	2,661	-11,790	-1,232
WAIS III: CV	Igualdad de varianzas asumida	39,365	,0001	-2,132	100	,035	-8,772	4,114	-16,933	-,611
WAIS III: MT	Igualdad de varianzas asumida	43,419	,0001	-2,163	100	,033	-9,739	4,502	-18,671	-,808

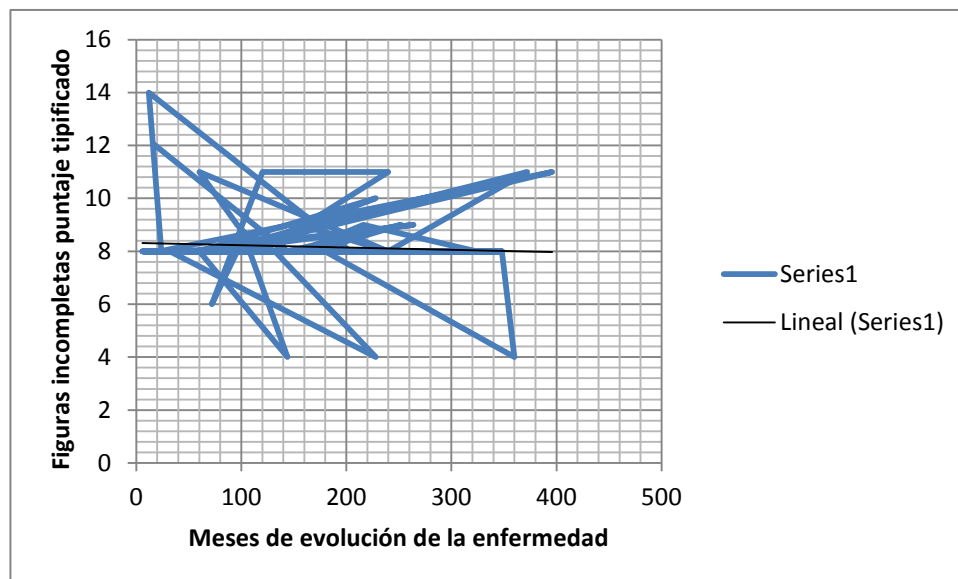
**Fuente.** Elaboración Propia

**Nota.**

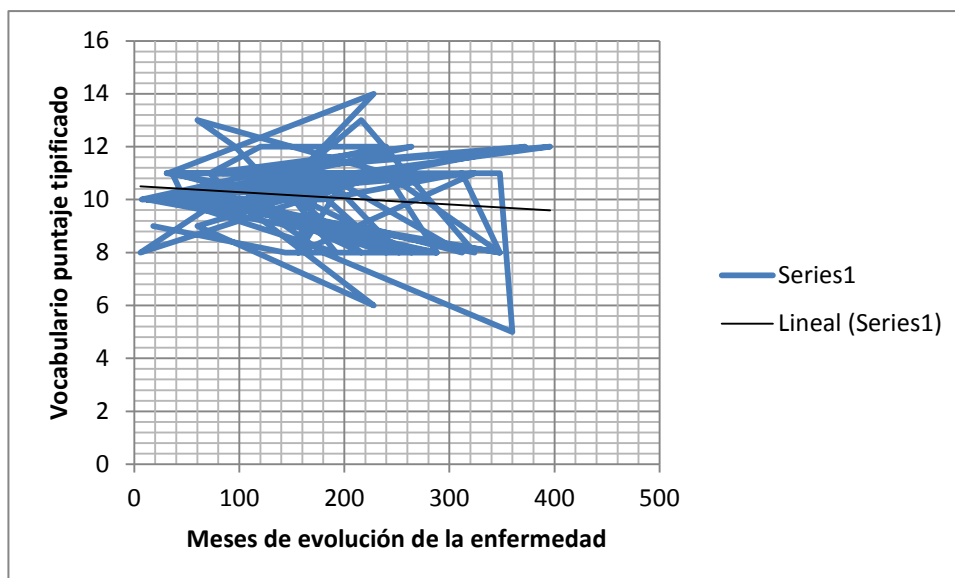
- CIV: Coeficiente Intelectual verbal
- CIT: Coeficiente intelectual total
- CV: Índice de Comprensión verbal

- MT: Índice de Memoria de trabajo

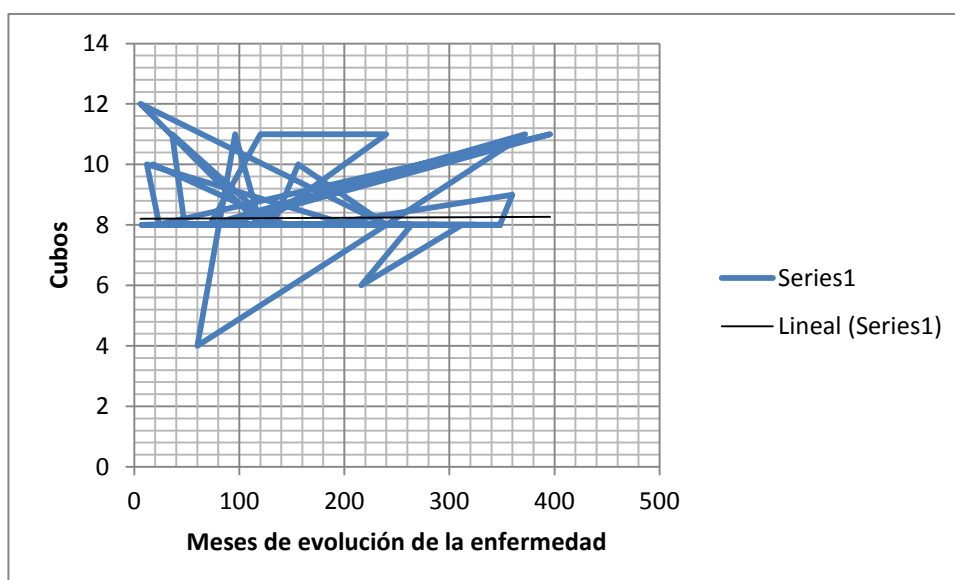
Al observar la tendencia en el tiempo de evolución de la enfermedad de los puntajes tipificados de los test, CI e índices del Wais- III, se observa una tendencia a la estabilidad o al descenso en: figuras incompletas, vocabulario, cubos, aritmética, matrices, comprensión, letras y números, CIV, CIM, CIT, CV, OP, MT y VP (Ver figuras 2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15 y 16). Mientras que se observa una tendencia ascendente en: clave de números, semejanzas, dígitos total, información, historietas, búsqueda de símbolos y rompecabezas (Ver figuras 17, 18, 19, 20, 21,22 y 23).



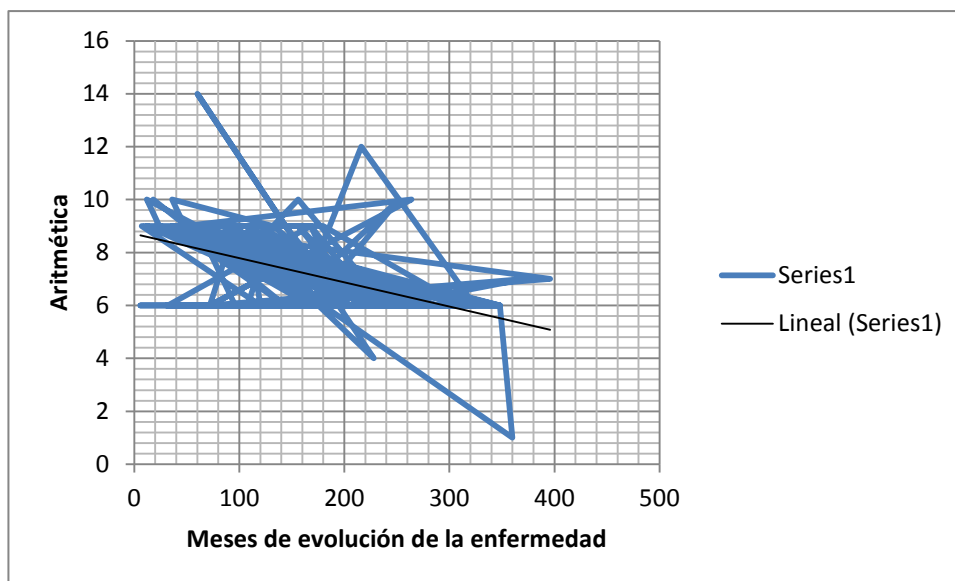
**Figura 2.** Puntaje tipificado del test de figuras incompletas del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



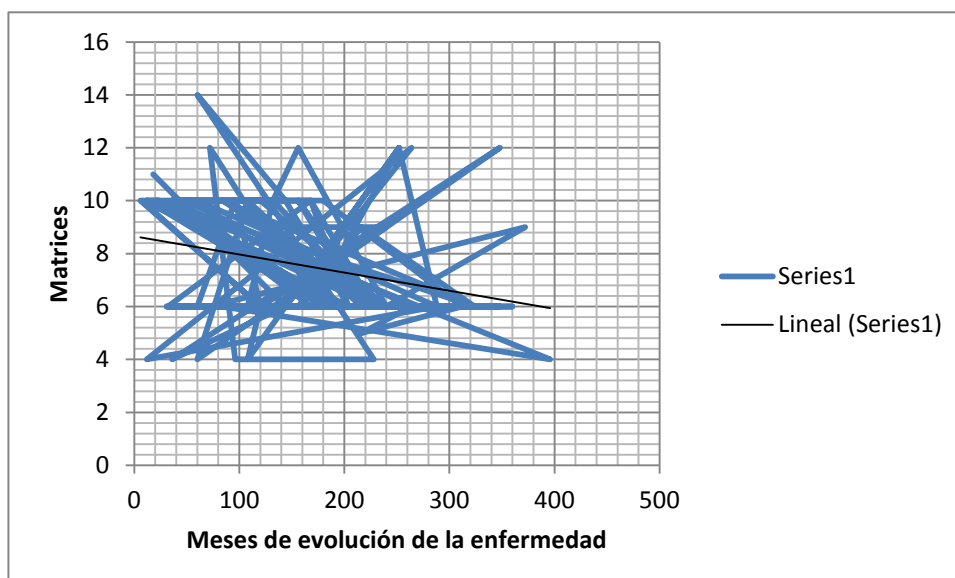
**Figura 3.** Puntaje tipificado del test de Vocabulario del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



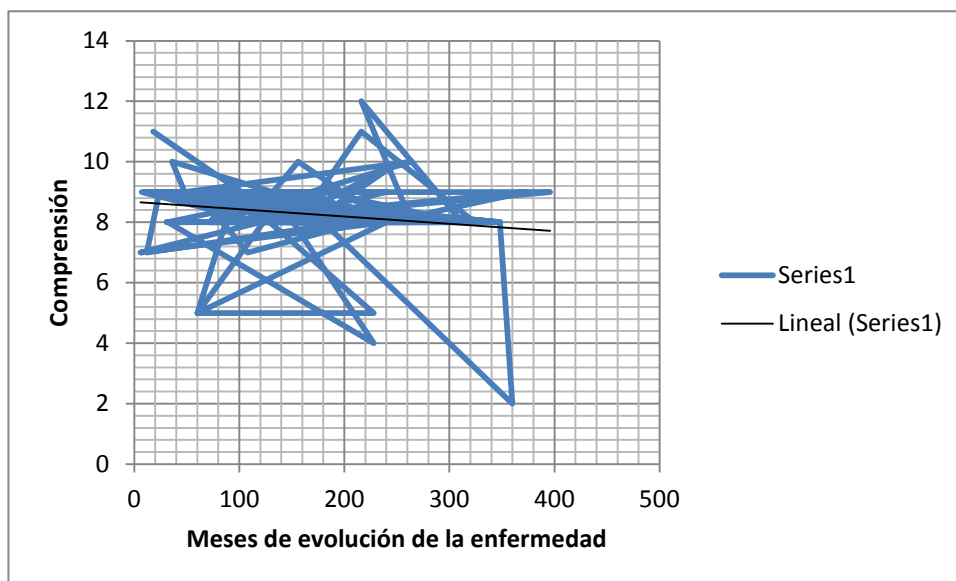
**Figura 4.** Puntaje tipificado del test de Cubos del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



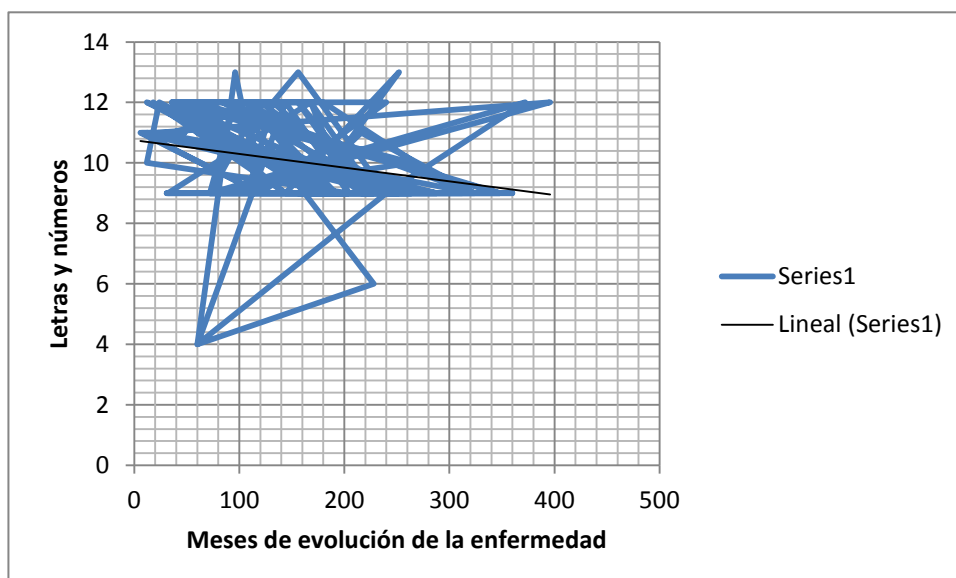
**Figura 5.** Puntaje tipificado del test de Aritmética del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



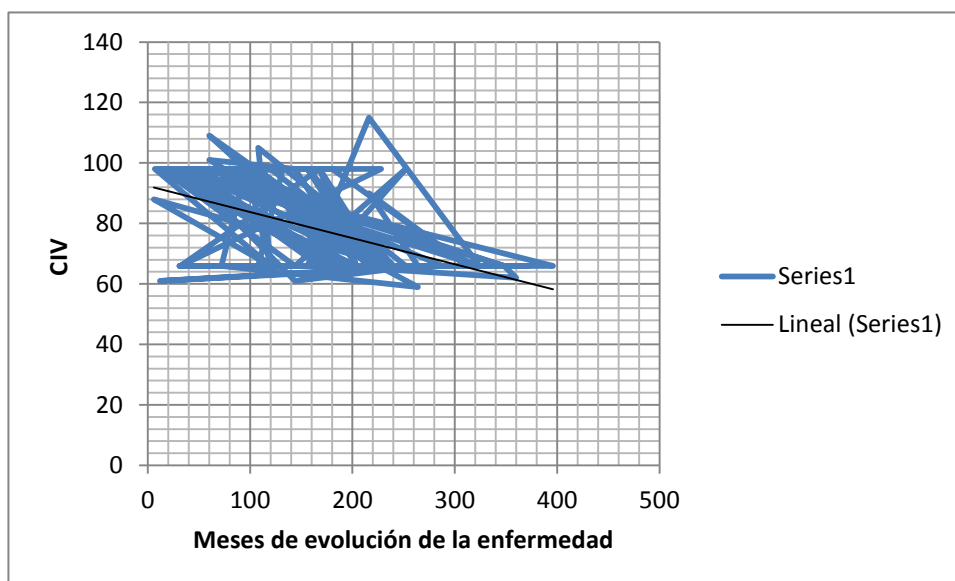
**Figura 6.** Puntaje tipificado del test de Matrices del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



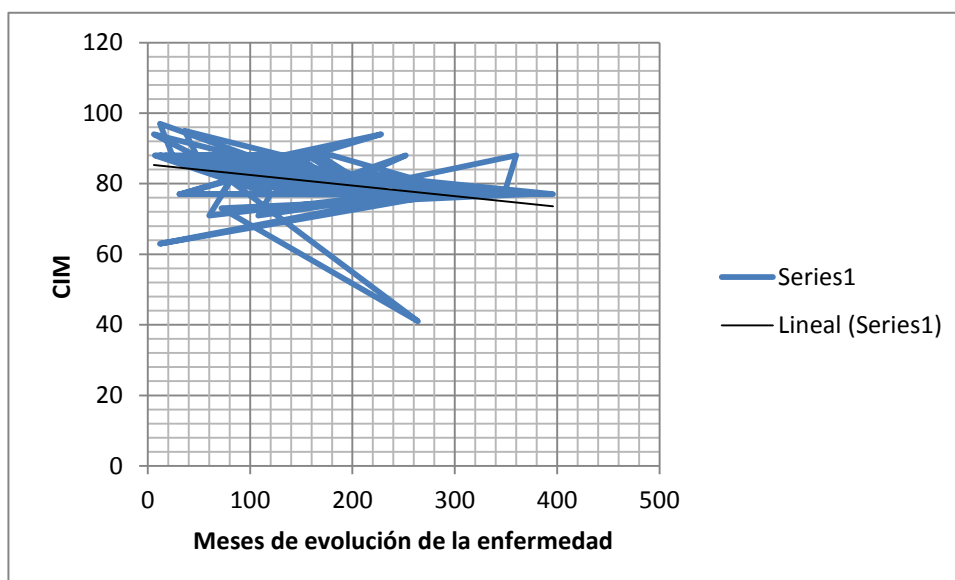
**Figura 7.** Puntaje tipificado del test de Comprensión del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



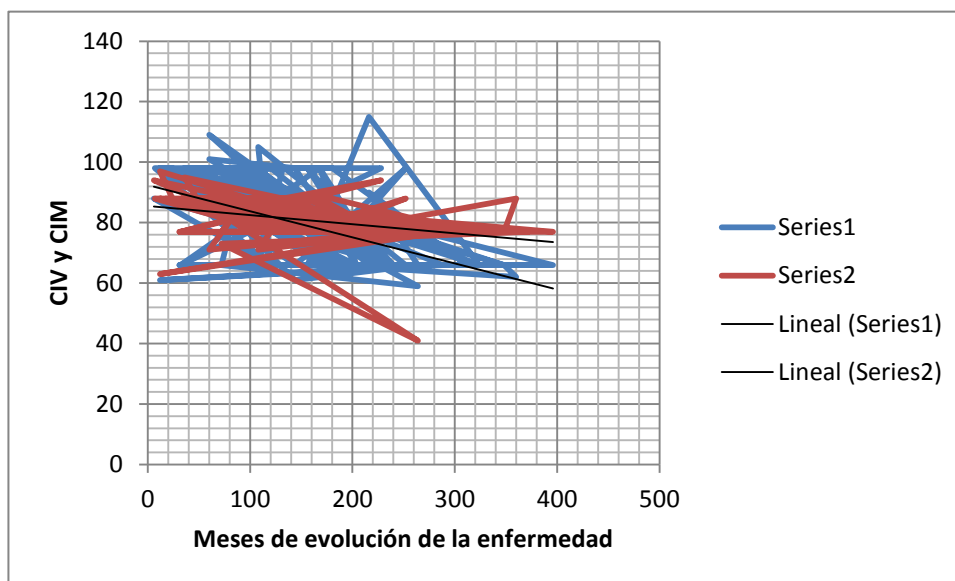
**Figura 8.** Puntaje tipificado del test de Letras y números del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



**Figura 9.** Coeficiente de inteligencia verbal (CIV del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial

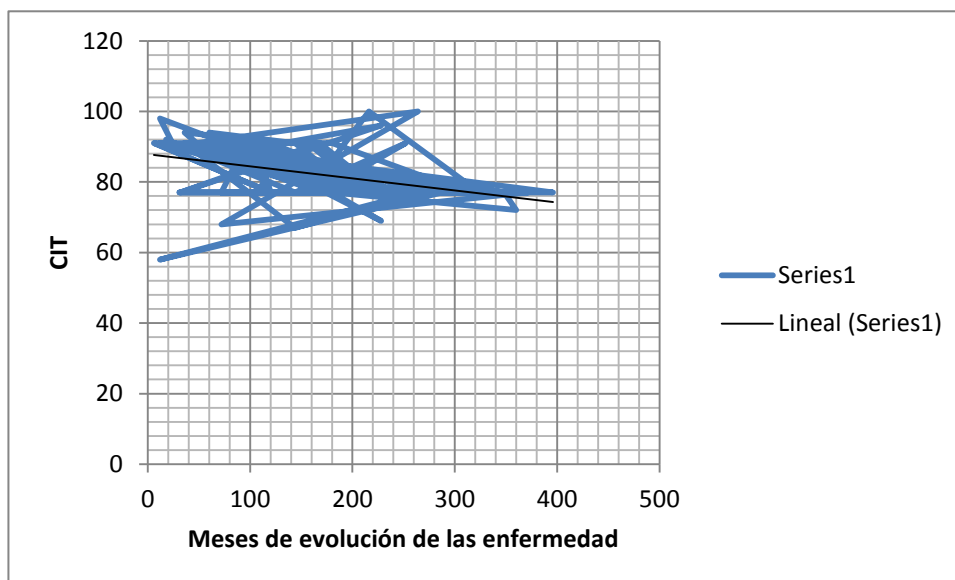


**Figura 10.** Coeficiente de inteligencia Manipulativo (CIM) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



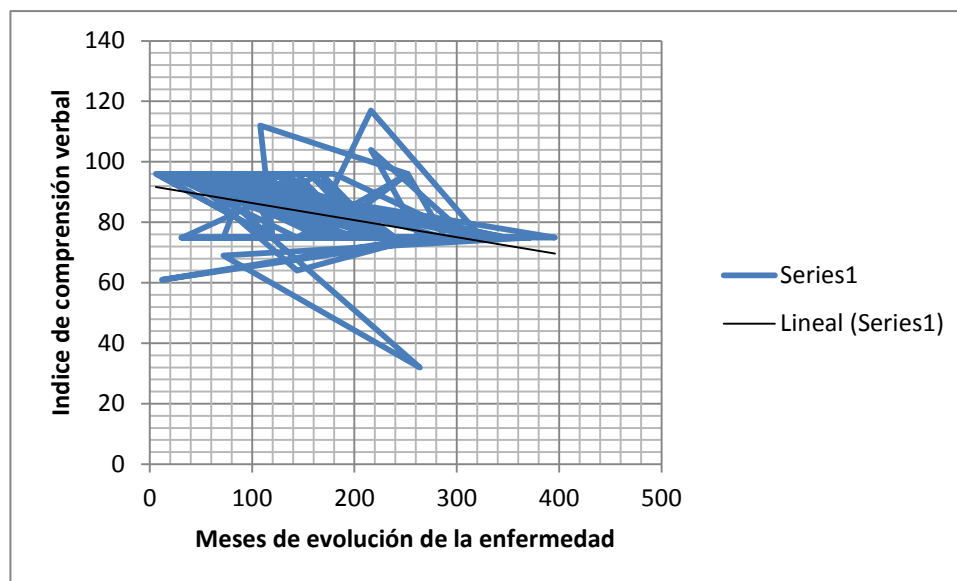
Nota: Serie 1= CIV; serie 2= CIM

**Figura 11.** Coeficientes de inteligencia verbal (CIV) y Manipulativo del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial

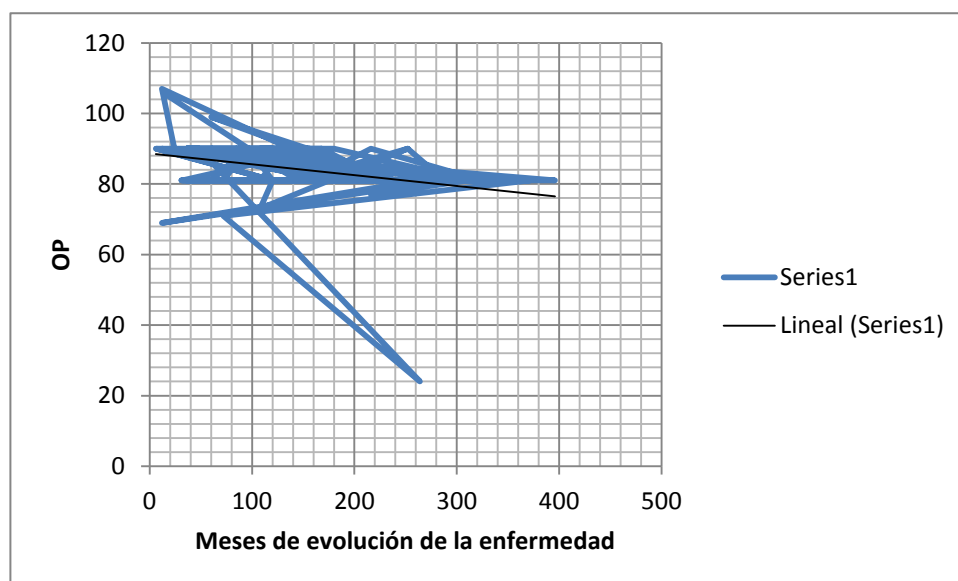


**Figura 12.** Coeficiente de inteligencia Total (CIT) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial

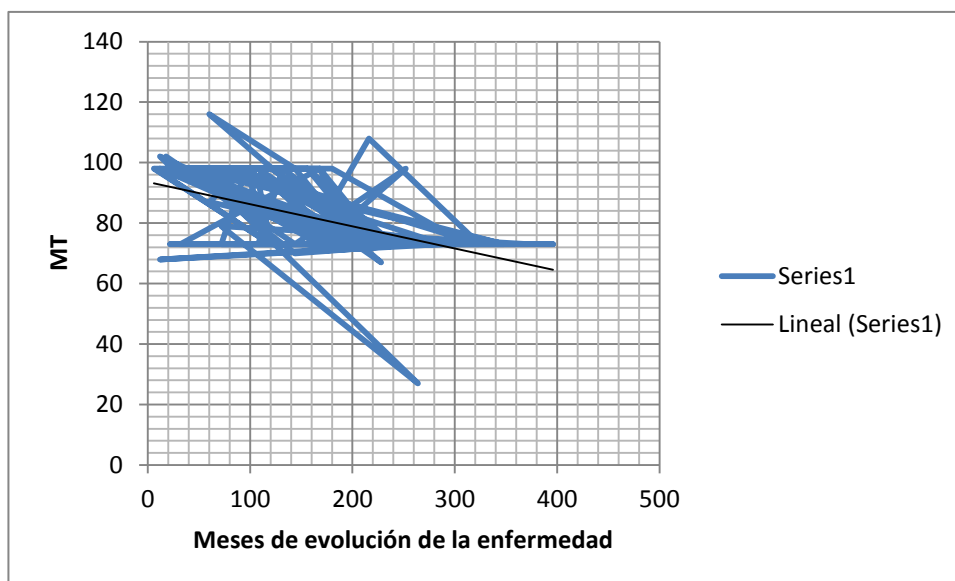




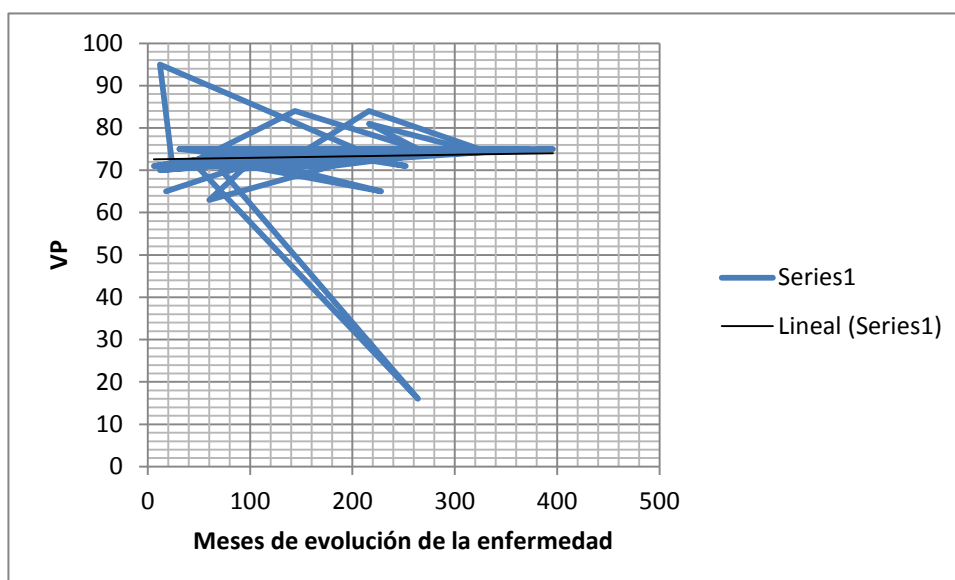
**Figura 13.** Índice de comprensión verbal (CV) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



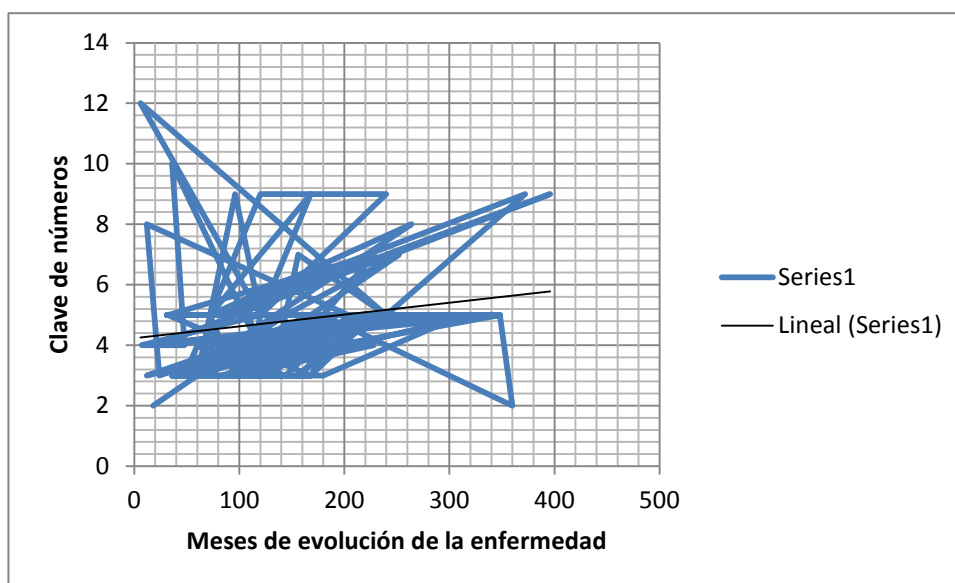
**Figura 14.** Índice de organización perceptiva (OP) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



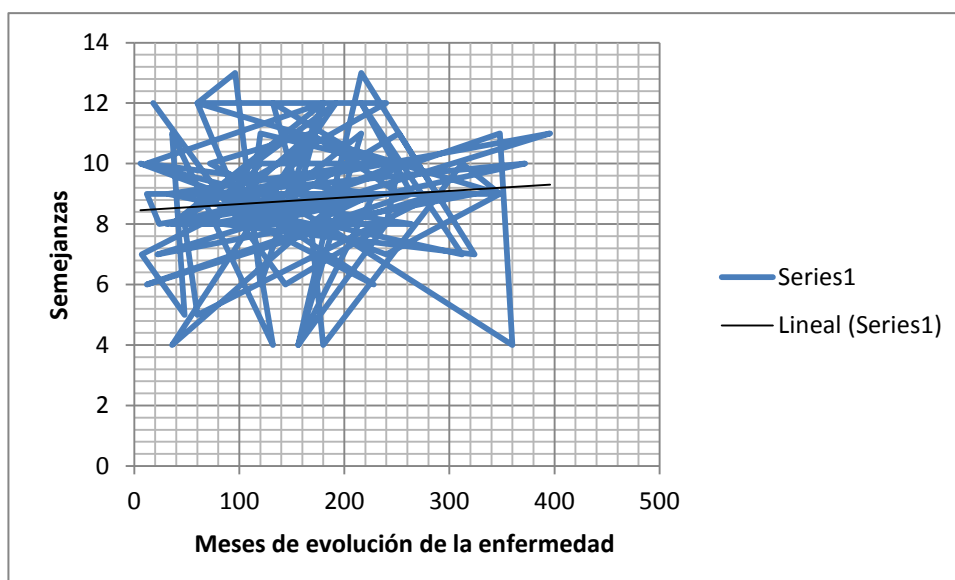
**Figura 15.** Índice de Memoria de trabajo (MT) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



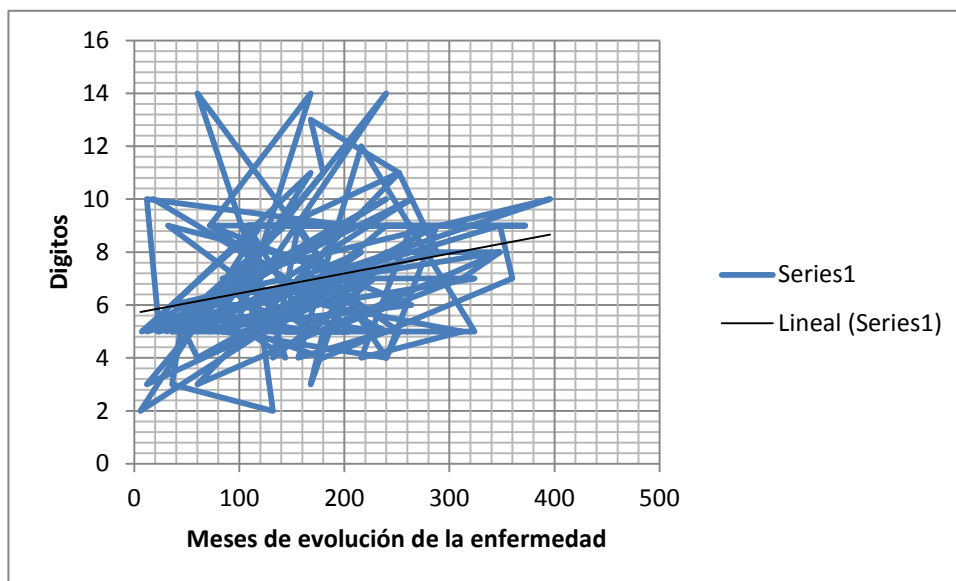
**Figura 16.** Índice de Velocidad de proceso (VP) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



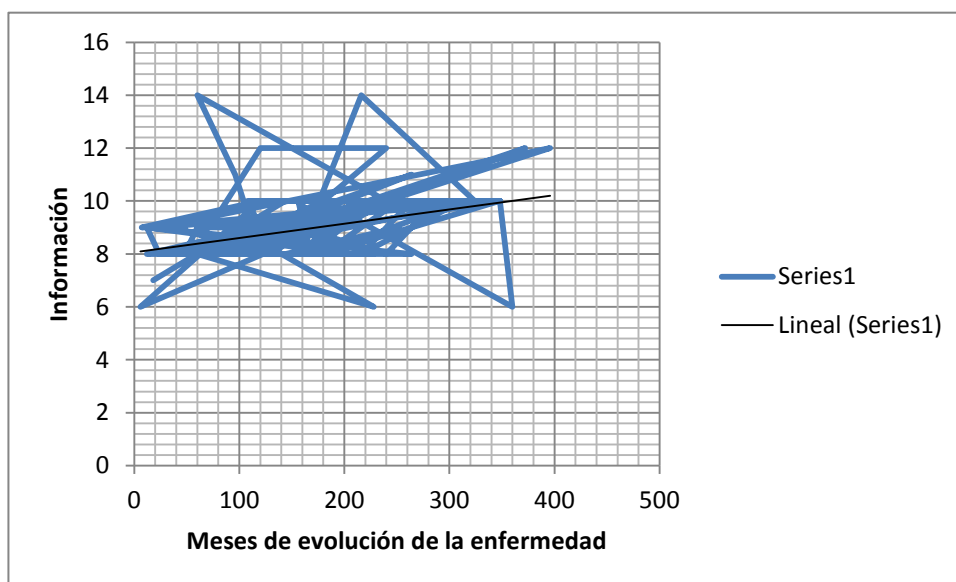
**Figura 17.** Puntaje tipificado del test de Clave de Números del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



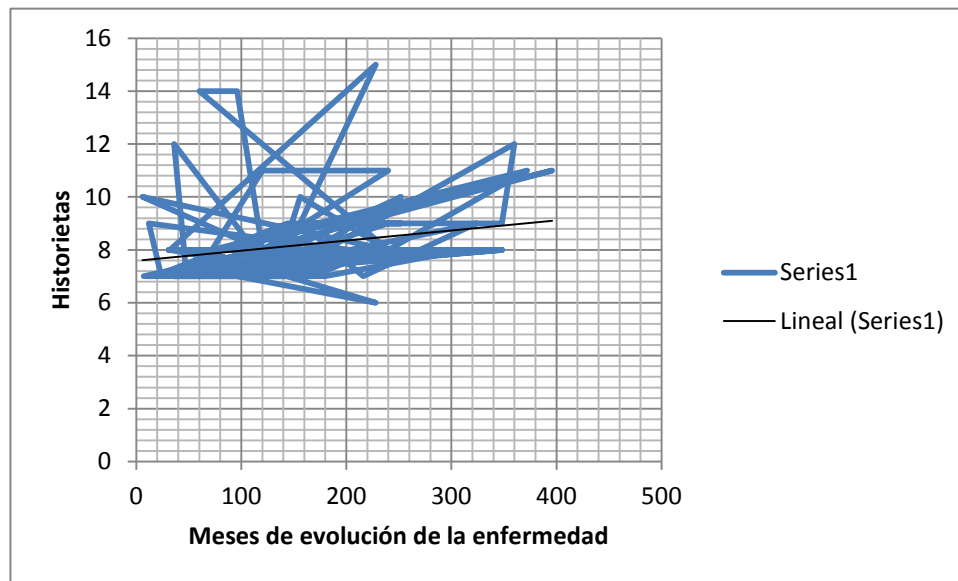
**Figura 18.** Puntaje tipificado del test de Semejanzas del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



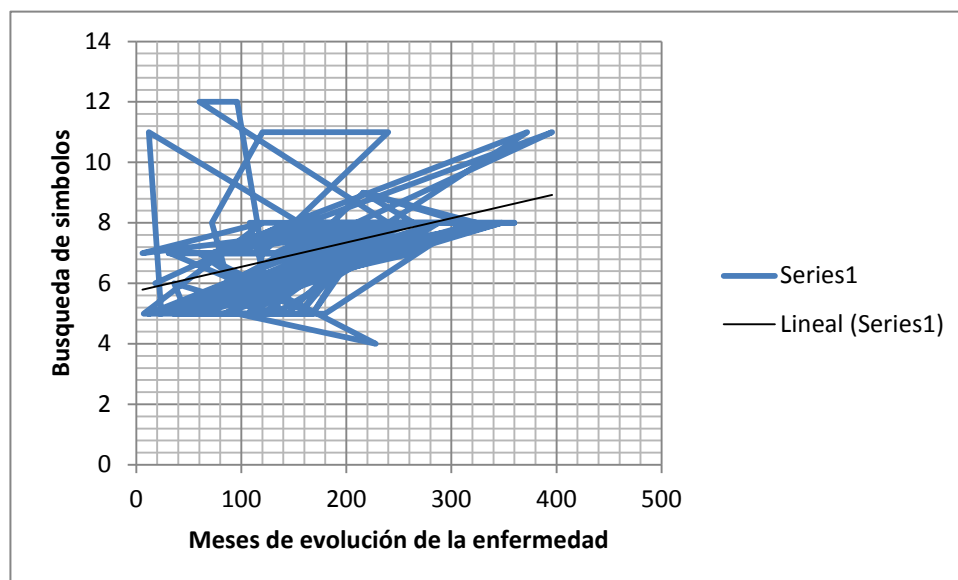
**Figura 19.** Puntaje tipificado del test de Dígitos del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



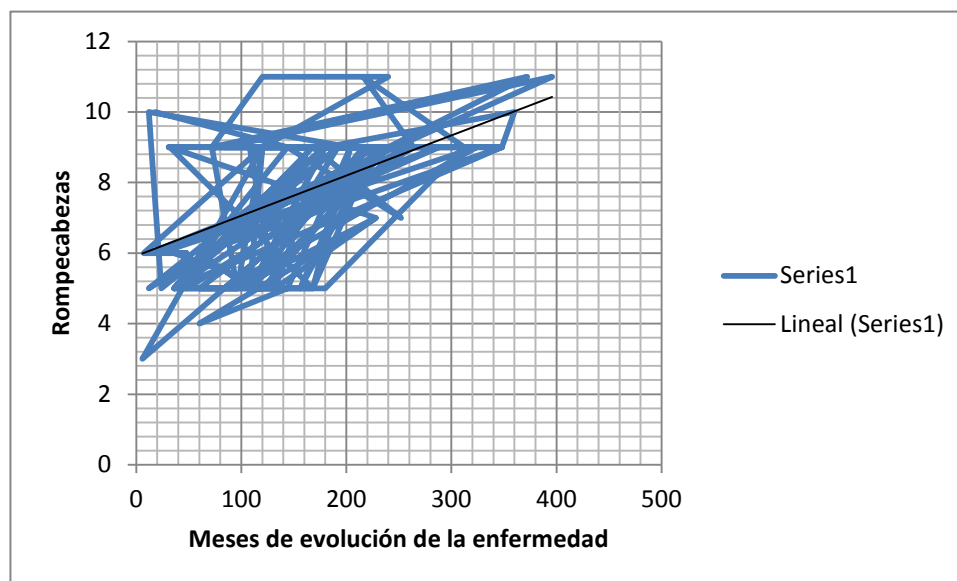
**Figura 20.** Puntaje tipificado del test de Información del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



**Figura 21.** Puntaje tipificado del test de Historietas del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



**Figura 22.** Puntaje tipificado del test de Búsqueda de símbolos del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial



**Figura 23.** Puntaje tipificado del test de Rompecabezas del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial

Al comparar el puntaje tipificado de los tests del Wais-III, sus CI e índices entre los pacientes que recibieron antipsicóticos atípicos y los que no antes del inicio del programa, se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en los test de aritmética, matrices, en el CIV, el CV y el MT (Ver tabla 85).

**Tabla 85**

*Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según tipo de antipsicótico usado (atípico vs típico) antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial*

	Antipsicótico atípico	N	Mean	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS III: ARITMETICA (TIPIFICADA)	No	38	6,66	1,632	,265
	Si	60	7,62	1,896	,245

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

	Antipsicótico atípico	N	Mean	Desviación estándar	Error estándar de la media
WAIS III: MATRICES (TIPIFICADA)	No	38	6,87	2,082	,338
	Si	60	7,95	2,500	,323
WAIS III: COMPRENSIÓN (TIPIFICADA)	No	38	7,97	1,262	,205
	Si	60	8,50	1,228	,159
WAIS III: CIV	No	38	73,18	14,360	2,329
	Si	60	81,67	16,690	2,155
WAIS III: CV	No	38	79,11	12,455	2,020
	Si	60	85,15	12,280	1,585
WAIS III: MT	No	38	77,34	13,360	2,167
	Si	60	84,28	13,391	1,729

### Tets de muestras independientes

		Test de Levene para equivalencia de varianzas		t-test para igualdad de medias						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-colas)	Diferencia de medias	Error estándar de la media	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
										Inferior Superior
WAIS III: ARITMETICA (TIPIFICADA)	Se asume igualdad de varianzas	6,418	,013	-2,570	96	,012	-,959	,373	-1,699	-,218
WAIS III: MATRICES (TIPIFICADA)	Se asume igualdad de varianzas	9,630	,003	-2,222	96	,029	-1,082	,487	-2,048	-,115
WAIS III: COMPRENSIÓN (TIPIFICADA)	Se asume igualdad de varianzas	1,608	,208	-2,045	96	,044	-,526	,257	-1,037	-,015
WAIS III: CIV	Se asume igualdad de varianzas	16,362	,0001	-2,584	96	,011	-8,482	3,282	-14,998	-1,967
WAIS III: CV	Se asume igualdad de varianzas	4,077	,046	-2,361	96	,020	-6,045	2,560	-11,126	-,963

WAIS III: MT	Se asume igualdad de varianzas	7,116	,009	-2,502	96	,014	-6,941	2,774	-12,447	-1,435
-----------------	--------------------------------------	-------	------	--------	----	------	--------	-------	---------	--------

**Fuente.** Elaboración Propia

Con respecto al *Trail Making A y B*, como muchos otros test que involucran rapidez motora y funciones atencionales, es altamente vulnerable o sensible a los efectos del daño cerebral y es considerado por clínicos e investigadores como uno de los mejores test para detectar dicho daño (1647-1649).

El *Trail Making Test (TMT)* pertenece a un grupo de test complejos de funciones atencionales (1647-1649). Involucra rapidez en la respuesta motora y funciones atencionales (1647-1649). Proporciona información sobre búsqueda visual, reconocimiento de letras y números, velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, habilidades motoras, habilidades de secuenciación y funciones ejecutivas (planeación y secuenciación alternante) (1647-1649).

Típicamente el puntaje del *TMT* se expresa en tiempo de ejecución: el tiempo de ejecución de cada una de las partes A y B del test, la sumatoria del tiempo de ejecución de las dos partes(A+B), la diferencia de tiempo de ejecución entre las partes A y B (A-B), o la división del tiempo de ejecución de A y B (B/A) (1649-1650). Una o más de estas medidas frecuentemente se han encontrado mucho mayores entre personas con diversos tipos de daño del cerebral (por ejemplo, Trauma craneoencefálico, lesiones del lóbulo frontal, enfermedad de Alzheimer) y en adultos mayores (561, 1044, 1650-1651).



La exigencia para la ejecución de la parte B requiere de la habilidad para cambiar el curso de una tarea durante una actividad continua (flexibilidad cognitiva). Por esto, se ha dicho que la parte B del test evalúa la habilidad de alternar entre conjuntos de estímulos (una función ejecutiva-flexibilidad cognitiva-) (1649-1650, 1652).

Los resultados de este test en la cohorte de pacientes del estudio muestran tanto para la parte A como para la parte B una media que se ubica en el rango de grave deterioro (Ver tabla 86).

**Tabla 86**

*Tiempo medio de ejecución en segundos del Trail Making A y Trail Making B de los sujetos incluidos en la cohorte*

*Edad promedio= 37,3 años*

*Nivel educativo promedio= 10,29 años*

	Media	N	Desviación estándar	Media del error estándar
TRAIL MAKING A (TIEMPO EN SEGUNDOS)	66,53	102	26,730	2,647
TRAIL MAKING B (TIEMPO EN SEGUNDOS)	174,43	102	100,792	9,980

**Fuente.** Elaboracion Propia

Al comparar el tiempo de ejecución del *Trail Making* A y B entre el grupo de pacientes en remisión y no remisión clínica de su enfermedad antes del inicio del programa, se encontró que solo en el *Trail Making* A, se presentó una diferencia estadísticamente significativa a favor del primer grupo con un tiempo menor de ejecución (Ver tabla 87).

**Tabla 87**

*Diferencia de medias del Trail Making A según la remisión clínica al inicio del programa*

	Remisión clínica al inicio	N	Media	Desviación estándar	Error estándar de la media
<b>TRAIL MAKING A (TIEMPO EN SEGUNDOS)</b>	Si	23	56,70	17,667	3,684
	No	49	69,71	31,320	4,474

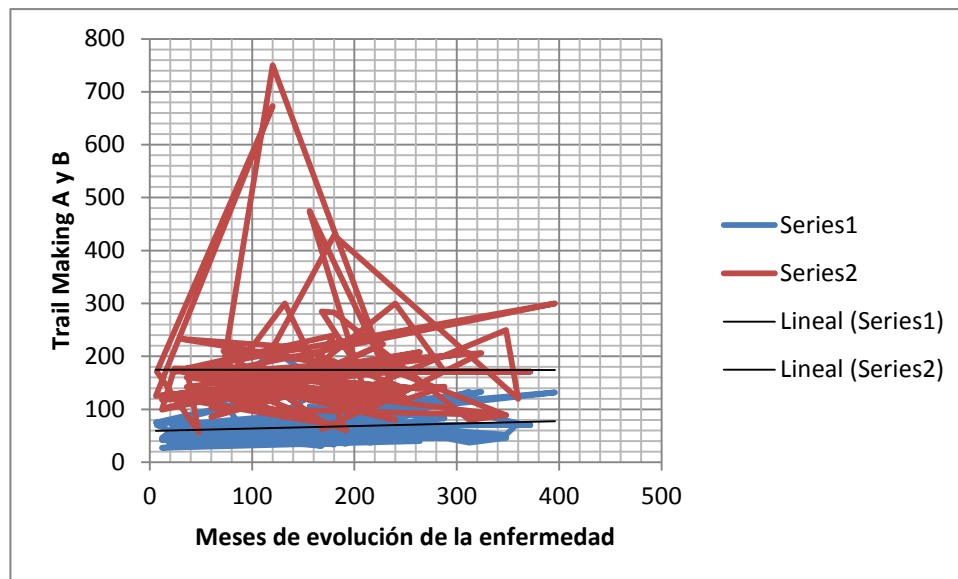
**Test para muestras independientes**

t-test para igualdad de medias							
	T	df	p (2- colas)	Diferencia de medias	Error estándar de la diferencia	95% Intervalo de confianza de la diferencia	
						Inferior	superior
<b>TRAIL MAKING A (TIEMPO EN SEGUNDOS) 1</b>	-1,855	70	,068	-13,019	7,017	-27,014	,976
	-2,246	67,479	,028	-13,019	5,796	-24,585	-1,452

**Fuente.** Elaboración Propia

Por otro lado, al explorar la diferencia de medias del tiempo de ejecución del *Trail Making A* y *B* entre los pacientes medicados con antipsicóticos atípicos y los medicados con antipsicóticos típicos antes del inicio del programa, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Finalmente, se ha observado que la tendencia en la ejecución del *Trail Making A* y *B* de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad permanece estable (Ver figura 24).



**Figura 24.** Trail Making A y B en segundos según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial

#### 7.1.4. Dimensión familiar, social y ocupacional

Los cambios en el entorno familiar por el inicio de la enfermedad en el paciente se presentaron en el 80,9% (76/94) de los casos.

El grado de apoyo familiar antes del ingreso se consideró nulo en el 3% de los pacientes (3/99); poco o moderado en el 65,7% (65/99); y alto en el 31,3% (31/99). Mientras que el grado de apoyo social de la red de pares se consideró nulo en el 66,7% (66/99) de los casos; poco o moderado en el 27,3% (27/99); y alto en el 6,1% (6/99).

El tipo principal de apoyo informal del paciente provino de los padres con el 72,7% (72/99), seguido de los hermanos con el 21,2% (21/99), de la pareja con el 2% (2/99), de los tíos con el 1% (1/99), de otros familiares con el 1% (1/99). El 2% no tuvo ningún apoyo informal (2/99).

Las expectativas de la familia con respecto al tratamiento integral (farmacológico y no farmacológico) se consideraron negativas en el 9,8% (9/92), no realistas en el 16,3% (15/92), positivas y realistas en el 50,0% (46/92) y sin ninguna expectativa en el 23,9% (22/92).

La emoción expresada de la familia con la modalidad de hostilidad se presentó de forma no excluyente en el 27,7% (26/94) de los casos, con la modalidad de sobre implicación en el 43,6% (41/94) y con la modalidad de crítica en el 41,5% (39/94).

En cuanto al conocimiento del familiar cuidador sobre la enfermedad, el 81,7% (76/93) estaba informado del nombre de la enfermedad. Las causas que atribuía para el inicio de ella en el paciente, se distribuyeron así: por causas medicas (biológicas) en el 39,6% (21/53); no identificaron ninguna causa en el 15,1% (8/53) ; por la muerte de algún familiar en el 7,5% (4/53); por la personalidad del paciente en el 7,5% (4/53); por ruptura de pareja en el 5,7% (3/53); por estrés laboral o de estudios en el 5,7% (3/53); por consumo de psicoactivos en el 5,7% (3/53); por la forma de educar, por la falta de adaptación al medio, por problemas durante el parto, por prestación del servicio militar, por inteligente, por sentimientos de odio y venganza y por posesión demoníaca cada una de estas causas con el 1,9 % (1/53).

La disposición de la familia a colaborar fue calificada de positiva en el 91% (91/100) de los casos antes del inicio del programa.

El 51,5% (51/99) de los casos manifestó tener problemas laborales o vocacionales en el momento del ingreso.

En cuanto a actividades que tienen que ver con la vida diaria y la vida autónoma, el 95,7% (90/94) usaba adecuadamente el teléfono; el 78,3% (72/92) decía conocer el uso

de electrodomésticos; el 49,5% (46/93) decía organizar adecuadamente las tareas domesticas; el 91,4% (85/93) mencionaba que tenía autonomía para transitar por la ciudad por sitios conocidos y no conocidos; el 86,5% (83/96) decía que utilizaba adecuadamente los medios de transporte incluyendo el bonobús.

La administración del dinero del paciente la realizaba en su orden el mismo usuario con el 53,3% (49/92), la familia con el 44,6% (41/92) y otros con el 2,2% (2/92). De entre los usuarios que gestionaban su dinero, en el 38,8% (19/49) se consideró que lo hacían adecuadamente.

El 66,3% (61/92) realizaban las compras independientemente. El 58,7% (54/92) hacía las compras de comestibles de forma autónoma. El 45,1% (41/91) realizaba los trámites burocráticos y usaba las oficinas públicas en formas autónoma y efectiva.

El baño diario era practicado por el 38,7% (36/93) de los casos; la higiene bucal adecuada (uso de cepillo de dientes, seda dental y lavado de la boca por lo menos dos veces al día) la hacían el 37,6% (35/93); el mantenimiento adecuado de la ropa y el calzado era hecho por el 62,4% (58/93) de los casos; la selección de la ropa era realizada de acuerdo a la estación por el 92,6% (87/94) de los casos; el 25,8% (24/93) planificaba adecuadamente las comidas; el 92,6% (87/94) tenía hábitos de mesa adecuados; y el 86% (80/93) manifestó hacer la cama diariamente.

El 100% manifestó tener tiempo libre disponible durante los días laborables y los fines de semana, sin embargo, la disminución en la participación en actividades sociales durante el último mes antes del ingreso al programa, se presento en el 87,9% (87/99) de los pacientes.

La ejecución de actividades de ocio con personas diferentes a familiares solo era realizada por el 41,8% (41/98) de los pacientes y el 86,9% (86/99) manifestó presentar grandes dificultades para participar o mantener dichas actividades. Al indagar por las personas con las que se compartía el tiempo libre antes del inicio del programa de rehabilitación, se encontró de manera no excluyente que el 87,8% (86/98) lo hacía con familiares, el 45,4% (44/97) con amigos, el 7,1% (7/98) con compañeros de estudio, el 4,1% (4/98) con vecinos, el 2% (2/98) con compañeros de trabajo y el 2% (2/98) con personas de alguna asociación.

Durante la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial se presentaron algunos cambios con respecto al tipo de personas con las que se compartía el tiempo libre, de tal manera que de manera no excluyente, el 90,8% (89/98) siguió compartiendo su tiempo con familiares, el 57,7% (56/97) con amigos, el 6,1% (6/98) con vecinos, el 6,1% (6/98) con compañeros de estudios, el 5,1% (5/98) con personas de alguna asociación.

Al preguntarse por el apoyo para aprovechar el tiempo libre, el 94,8% (91/96) manifestó la necesidad de ello antes de ingresar al programa. Entre las necesidades específicas, el 79,8% (75/94) manifestó el conocimiento de los recursos para el ocio en su localidad de residencia, el 63,8% (60/94) manifestó desear conocer los recursos de otras localidades cercanas a la suya, el 65,6% (61/93) conocer los recursos ofrecidos por la capital de la provincia (1633). Así mismo, al preguntarse por las dificultades para aprovechar el tiempo libre, de manera no excluyente, el 87,5% (84/96) manifestó que por carencia de amistades, el 86,5% (83/96) por no saber planificar el tiempo libre, el 73,7% (70/95) por no tener iniciativa, el 64,2% (61/95) por falta de animo, el 27,1% (26/96) por problemas monetarios, el 17% (16/94) por dificultades para el

desplazamiento, el 17% (16/94) por no saber de lugares y el 12,8% (12/94) por temor a las situaciones nuevas.

En cuanto a las actividades de ocio que preferirían los pacientes realizar, utilizando una escala analógica de 0 a 9 (0= la menos preferida; 9= la más preferida), se encontró que las que ocuparon los primeros lugares tenían que ver con actividades en las que se podía tener la oportunidad de interactuar con otras personas como es el caso de la participación en talleres, hacer salidas, tomar algo, juegos de mesa y conocer gente, entre otras (Ver tabla 88).

**Tabla 88**

*Preferencia de actividades de ocio en pacientes esquizofrénicos que ingresaron al programa*

Actividad de ocio*	media	DS	Moda	N
Participar en talleres: costura, informática, baile, manualidades, etc	6,51	2,796	7	102
Hacer salidas	6,37	2,884	7	102
Tomar algo	6,12	3,084	7	102
Juegos de mesa	5,48	2,764	6	102
Conocer gente	4,40	2,722	4	102
Charlar	4,38	2,732	4	102
Leer el periódico	4,33	2,730	4	102
Ir a biblioteca	3,35	3,104	2	102
Ver un video-forum	2,26	2,828	1	102
Relajarse	1,77	2,101	1	102
Otras	1,49	1,887	1	102

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Nota.** Calificada de 0 a 9, siendo 0 la menos preferida.

Solo en dos de las actividades de ocio hubo diferencias estadísticamente significativas en el promedio del puntaje de preferencia entre el grupo de éxito y el de fracaso en la rehabilitación psicosocial: en “charlar” con una diferencia de medias de 1,465 ( $t= 2,760$ ;  $df= 100$ ;  $P= ,007$ ; error estándar de la diferencia= ,531; intervalo de confianza de la diferencia al 95%= ,412-2,518) y en “Juegos de mesa” con una diferencia de medias de 1,273 ( $t= 2,347$ ;  $df=100$ ;  $p=,021$ ; error estándar de la diferencia= ,542; Intervalo de confianza de la diferencia al 95%= ,197-2,348). Es decir, en actividades que podrían tener un intenso contacto social.

En cuanto a las actividades de ocio que estaban realizando los pacientes al iniciar el programa de rehabilitación se encontró de manera no excluyente que la mayoría veía televisión, salía de paseo, se dedicaba a la lectura, viajaba e iba a cine, entre otras (Ver tabla 89).

**Tabla 89**

*Actividades de ocio ejecutadas por los pacientes antes del inicio del programa*

Actividad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	N
Ver televisión	58	86,6	67
Salir de paseo	60	84,5	71
Leer	54	83,1	65
Viajar	43	76,8	56
Ir a cine	43	71,7	60
Escuchar radio	44	75,9	58
Tener animales domésticos	42	73,7	57
Hacer nuevas amistades	37	68,5	54
Conversar	39	68,4	57
Observar paisajes	37	67,3	55
Ir a un concierto	37	66,1	56



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Actividad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	N
Ir a una cafetería	39	65	60
Ir a biblioteca	39	65	60
Tener plantas/huerta	38	64,4	59
Estar al aire libre	34	64,2	53
Conocer gente nueva	36	63,2	57
Recibir vistas de familiares y amigos	35	62,5	56
Ver películas de video	36	60	60
Ir a una conferencia	33	60	55
Hacer siesta	34	59,6	57
Aprender informática	33	58,9	56
Actividades artísticas o manuales	35	58,3	60
Ver fotos	32	58,2	55
Fumar un cigarro	43	58,1	74
Visitar mercadillos	31	57,4	54
Andar en bicicleta	31	57,4	54
Ir de compras	32	57,1	56
Quedar con gente fuera de casa	32	57,1	56
Ir a un parque de atracciones	29	54,7	53
Asistir a excursiones	30	54,5	55
Ir a bailar	30	53,6	56
Ir a visitar familiares y amigos	31	53,4	58
Visitar museos y exposiciones	29	52,7	55
Juegos por ordenador	28	50	56
Hablar por teléfono	26	49,1	53
Hacer deporte al aire libre	26	46,4	56
Hacer fotos	25	46,3	54
Ir a un hotel	24	45,3	53
Asistir a n taller de informática. Costura, entre otros	24	44,4	54
Ir al zoo	22	41,5	53
Hacer arreglos	22	41,5	53
Ligar	22	40,7	54
Conducir	24	40,7	59

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Actividad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	N
Tomar baños relajantes	21	40,4	52
Ir a nadar	21	38,9	54
Acudir a actos deportivos en directo	20	37	54
Escribir un diario, cartas, artículos	21	36,2	58
Jugar tenis	19	35,8	53
Ir a un gimnasio	19	34,5	55
Hacer puzzles, crucigramas, rompecabezas	18	34	53
Aprender una lengua extranjera	18	34	53
Ir de camping	17	32,1	53
Contar chistes	17	32,1	53
Asistir a un club social	16	30,8	52
Ir a toros	16	30,2	53
Acabar los estudios	16	29,6	54
Recibir un masaje	15	28,3	53
Coleccionar cosas	15	27,3	55
Aprender a tocar un instrumento	14	26,4	53
Acudir a una asociación	13	24,5	53
Ser voluntario	12	22,2	54
Tener un acuario	11	20,8	53
Hacer yoga	11	20,8	53
Volar cometas	10	18,9	53
Navegar	9	17	53
Ir a pescar	9	17	53
Ir a sauna	8	15,1	53
Recibir clases de baile	8	15,1	53
Montar a caballo	8	15,1	53
Cantar en karaoke	7	13,2	53
Cantar en un coro	7	13,2	53
Hacer teatro	6	11,1	54
Patinar	5	9,4	53
Ir a esquiar	4	7,5	53
Hacer piragüismo	1	1,9	53

**Fuente.** Elaboración Propia

El 88% (88/100) de los pacientes manifestó contar con personas de apoyo y el 80% (80/100) dijo tener personas de confianza en su propia red social. Sin embargo, el 43,2% (41/95) manifestó sentirse solo.

En cuanto a capacidades laborales, solo en el 28,7% (27/94) se constató el cumplimiento de horarios luego de la evaluación ocupacional. El 71,6% (63/88) evidenció destrezas ocupacionales adecuadas. El 15,8% (15/95) mostró habilidades adecuadas para buscar empleo.

Las expectativas de la familia con respecto a los resultados del programa de rehabilitación psicosocial se observan en la tabla 90, las de mayor peso son las de incrementar las actividades diarias, lograr una mayor autonomía, conseguir o mantener empleo, tener horarios estables y salir con personas diferentes a la familia.

**Tabla 90**

*Expectativas de la familia con respecto a los resultados del programa de rehabilitación psicosocial*

Expectativas	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%) (*)	N
Que incremente sus actividades diarias	28	45,9	61
Que tenga mayor autonomía	24	39,3	61
Que consiga empleo o mantenga el que tenga	13	21,0	62
Que tenga horarios o estables	9	14,8	61
Que salga con personas diferentes a la familia	8	13,1	61
Que mejore el estado de animo	6	9,8	61
Que mejore la adherencia al tratamiento farmacológico	6	8,7	69
Que disminuya las relaciones conflictivas	5	8,1	62
Que se mantenga sin recaídas de su enfermedad	5	6,9	72

Expectativas	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%) (*)	N
Involucrar el paciente en tareas de la casa	4	6,6	61
Que mejore funciones cognitivas	3	4,8	62
Que mejore la salud física	2	3,0	66
Que incremente la actividad física	1	1,6	61
Que mejore la productividad verbal	1	1,6	62
Que reduzca los efectos adversos de la medicación	1	1,4	69

**Fuente.** Elaboracion Propia **Nota.** (\*) porcentajes no excluyentes

Al comparar las expectativas de la familia y del paciente con respecto al programa de rehabilitación psicosocial, se nota que coinciden en varias de las que tienen mayor peso para ambos. Así las expectativas del paciente que tuvieron mayor peso fueron el conseguir empleo o mantener el que se tiene, incrementar las actividades diarias, lograr una mayor autonomía, salir con personas diferentes a su familia, mejorar el estado de animo y aprender una profesión , entre otras (Ver tabla 91).

**Tabla 91**

*Expectativas del paciente con respecto a los resultados del programa de rehabilitación psicosocial*

Expectativas	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%) (*)	N
Conseguir empleo o mantener el que se tiene	43	47,3	91
Incrementar las actividades diarias	32	34,8	92
Lograr mayor autonomía	25	27,2	92
Salir con personas diferentes a la familia	17	18,5	92
Mejorar el estado de animo	12	13,0	92
Aprender una profesión	12	13,0	92

Expectativas	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%) (*)	N
Mejorar las funciones cognitivas	10	10,9	92
Conseguir pareja	8	8,7	92
Tener horarios estables o rutinarios	7	7,6	92
Mantenerse sin recaídas de su enfermedad	7	7,4	94
Retomar los estudios o terminarlos	6	6,4	94
Lograr participar en el trabajo con familiares	3	3,3	92
Mejorar su salud física	3	3,2	94
Mejorar el conocimiento de la enfermedad	1	1,1	92
Mejorar el sueño	1	1,1	94

**Fuente.** Elaboración Propia **Nota.** (\*) porcentajes no excluyentes

El 6,9% (7/101) de los pacientes manifestó tener pareja luego de finalizar el programa de rehabilitación psicosocial.

## 7.2. Exploración de la Asociación entre Factores Sociodemográficos, Clínicos y Cognitivos con el Resultado del Programa en los Sujetos Participantes en el Estudio

La exploración de la asociación entre factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos y el resultado del programa de rehabilitación en los sujetos participantes en el estudio (en términos de éxito o fracaso), se realizó con el programa de análisis multivariado gráfico *HJ-Biplot* (1631).

Para el estudio con esta metodología se recogió información de variables sociodemográficas, clínicas y de rendimiento cognitivo de los pacientes que

conformaron la cohorte del estudio. La matriz de datos correspondió a una base de 102 filas (los pacientes) por 80 columnas (las variables). La primera columna se correspondió con la identificación del paciente. De la observación de los datos se concluyó que: a) existían 30 casos (pacientes) que tenían muchos valores ausentes; b) existían 26 variables con información incompleta, 13 de ellas con más de 30 datos; c) sólo nueve pacientes de los 102 que tuvieron valores en todas las variables.

Las variables no utilizadas en el análisis por no tener toda la información, se observan en la tabla 92.

**Tabla 92**

*Variables omitidas en el análisis por la cantidad de casos ausentes*

<b>Etiqueta</b>	<b>Nombre de la variable resumido</b>
I-103	Manifiesta sentirse solo
I-109	Disfruta relacionarse con otros antes del programa
I-110	Evita situaciones sociales con frecuencia antes del programa
I-143	Días de estancia hospitalaria de los ingresos tres años después del programa
I-162	Antecedentes de familiares de primer grado con depresión
I-164	Apoyo de la familia antes del inicio del programa
I-168	Relación con la familia de forma hostil
I-170	Relación de la familia de forma de criticas frecuentes
I-194	Problemas de vivienda
I-198	Hacer ejercicio físico tres veces a la semana, por lo menos por 30 minutos
I-213	RAI-MH: falta de motivación
I-240	Ítem delirios de la subescala positiva de la PANSS

Etiqueta	Nombre de la variable resumido
I-242	Ítem de desorganización conceptual de la subescala positiva de la PANSS
I-244	Ítem de comportamiento alucinatorio de la subescala positiva de la PANSS
I-258	Item de embotamiento afectivo d ela subescala negativa d ela PANSS
I-264	Item de retraimiento social de la subescala negativa de la PANSS
I-268	Ítem de no espontaneidad y fluidez en la conversación de la subescala negativa de la PANSS
I-284	Ítem de manierismos y posturas de la subescla general de la PANSS
I-292	Ítem de contenidos inusuales del pensamiento de la subescala general de la PANSS
I-503	Comparte tiempo libre con amigos luego de ingresar al programa
I-633	Cambio de medicación durante el programa de medicación
I-653.2	Número de sesiones del programa de deportes
I-689.5	Número de sesiones del programa de formación
I.702.1	Que espera la familia del tratamiento psicosocial: conseguir empleo o mantener el que se tiene

**Fuente.** Elaboracion Propia

Finalmente, se analizaron 102 pacientes y cuarenta variables explicativas (sociodemográficas, clínicas y de rendimiento cognitivo), de las cuales se tenía información suficiente para dicho análisis, incluyendo la variable resultado del programa (en términos de éxito o fracaso).

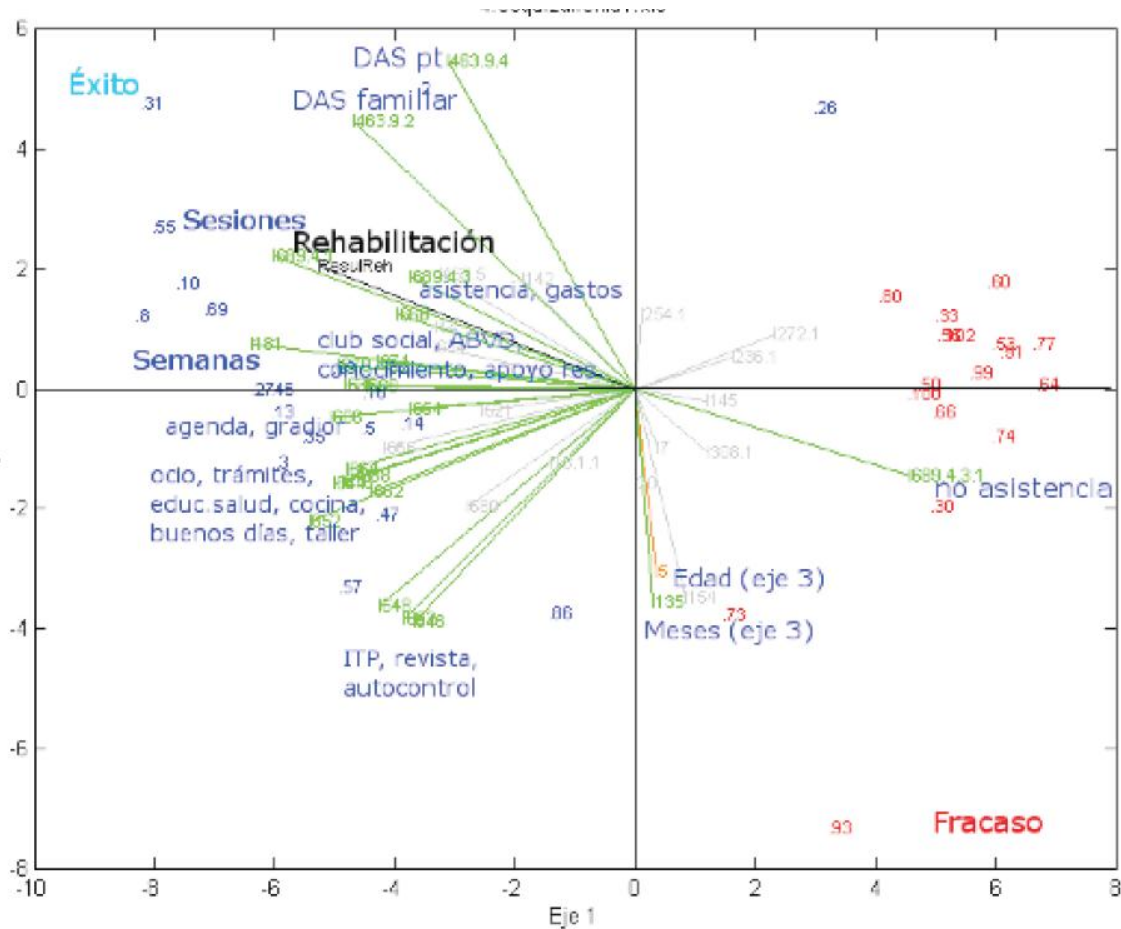
Los dos primeros ejes factoriales capturaron el 28.82% de la inercia; es decir, este conjunto de variables explican el 28.82% de la variabilidad encontrada en los datos de estos pacientes. Los tres primeros ejes explicaron el 34.97%.

En la figura 25 se observa la representación *HJ-BIPLLOT* en el primer plano principal. Para facilitar la interpretación se utilizó el siguiente convenio de colores:

- \* Negro: variable Resultado (en términos de éxito o fracaso del programa)
- \* Naranja: variables sociodemográficas
- \* Verde: variables psicosociales
- \* Gris: variables mal representadas, independientemente del grupo al que correspondan.

Los pacientes quedaron representados así: de azul los pacientes con un valor de ‘éxito’ en la variable ‘resultados de la rehabilitación’ y de rojo los que se correspondían al valor de fracaso en los “resultados de la rehabilitación” según los criterios del equipo terapéutico.





**Figura 25.** Representación HJ-Biplot. Primer plano principal

El primer eje (el horizontal) marca un claro gradiente sobre el que se ordenan los pacientes en los que han fracasado en el programa (porción de la derecha) y aquellos en los que el programa de rehabilitación ha sido exitoso (izquierda). Las variables mal representadas en este plano se han coloreado de gris, pero los pacientes mal representados no se han dibujado para simplificar la representación.

En la tabla 93, se recogen las contribuciones de los ejes factoriales a las variables en estudio. Estos valores nos permiten identificar las variables fuertemente correlacionadas con eje 1 y por tanto máximas responsables de la discriminación entre

los pacientes en los que el programa de rehabilitación psicosocial ha fracasado y en los que no.

Igualmente, en esta tabla, se puede interpretar el eje 2 aunque en este caso el gradiente marcado en este eje no tiene una interpretación tan evidente.

**Tabla 93**

*Contribuciones relativas del factor al elemento (variables a los ejes factoriales)*

Etiqueta	Eje 1	Eje 2	Eje 3
I-5 Edad en años cumplidos al entrar al programa	2	143	336
I13.1.1. Genero	2	15	4
I-13.1.1.1. Ámbito de vida (urbano-rural)	31	24	3
I-14. Tipo de domicilio en el que vive el paciente	168	16	179
I-20. Tipo de esquizofrenia	0	38	3
I-135. meses de evolución de la enfermedad	2	196	485
I-142. número de ingresos hospitalarios tres años antes del inicio del programa	55	51	29
I-145. Intentos de suicidio registrados antes de iniciar el programa	22	1	5
I-154 adherencia al tratamiento farmacológico	11	188	148
I-181. Número de semanas en el programa de rehabilitación	628	9	32
I-236.1 Puntaje de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa	41	4	164
I-254.1. Puntaje de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa	0	23	35
I- 272.1 Puntaje de la subescala general de la PANSS al inicio del programa	83	13	73
I- 308.1 Puntaje de la subescala compuesta de la PANSS al inicio del programa	23	18	180

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Etiqueta	Eje 1	Eje 2	Eje 3
I-463.5. Escala de evaluación clínica Global (EEAG) en el último mes	164	56	50
I-463.9.2. Escala de discapacidad de la OMS (DAS)- ítem de funcionamiento familiar	339	305	1
I-463.9.4 Escala de discapacidad de la OMS (DAS)- puntaje total	148	460	0
I- 521 preferencia de actividades del club social: charlar	100	2	32
I- 634.ejecución del programa de psicoeducación	171	7	1
I- 636. Ejecución del programa de AVD	361	0	8
I-644. Ejecución del programa de trámites burocráticos	387	38	12
I-646 Ejecución del programa de autocontrol emocional	208	235	14
I-648 Ejecución del programa de IPT	280	200	3
I-652. Ejecución del programa de ocio	453	75	17
I- 654. Ejecución del programa Grador	217	2	67
I- 660. Ejecución del programa de conocimientos básicos	307	0	10
I- 662. Ejecución del programa de revista	229	228	43
I- 664. Ejecución del programa de cocina	354	28	2
I- 666. Ejecución del programa de habilidades sociales	269	15	103
I- 668. Ejecución del programa de gastos	241	24	118
I- 670.Ejecución del programa de club social	373	2	34
I- 674 Ejecución del programa de apoyo residencial	284	3	66
I- 676. Ejecución del programa de educación en salud	368	38	57
I-680. Ejecución del programa de rehabilitación cognitiva de lápiz y papel	121	60	0
I- 682. Ejecución del programa de taller ocupacional	296	46	3
I- 686. Ejecución del programa de agenda	397	4	67
I- 688. Ejecución del programa de Buenos días (actualidad)	328	32	41
I- 689.4.1.Número de sesiones de todos los programas	560	75	10
I- 689.4.3. Número de solo asistencias	217	54	4
I- 689.4.3.1. Índice de no asistencia	325	32	78

Etiqueta	Eje 1	Eje 2	Eje 3
ResulReh: resultado del programa (éxito o fracaso)	426	64	5

*Fuente.* Elaboracion Propia

Las variables del eje uno que realmente son relevantes para discriminar los pacientes con éxito y sin éxito en el programa, se observan en la tabla 94. En la primera columna de esta tabla se colocó el número de orden según la importancia de la discriminación entre éxito y fracaso para todas las variables con alta contribución de dicho eje. A mayor contribución, mayor importancia en la clasificación, con lo cual, se puede afirmar que las variables I181 (número de semanas en el programa de rehabilitación), I689.4.1 (número de sesiones de todos los programas); I652 (ejecución del programa de ocio), ResulReh (resultado del programa: en términos de éxito o fracaso), y I686 (ejecución del programa de agenda), son las más importantes a la hora de predecir el resultado, todas ellas son predictoras de éxito.

**Tabla 94**

*Variables con alto poder discriminante entre los pacientes con éxito y fracaso en el programa de rehabilitación*

Col	Etiqueta	Eje 1	Eje 2
1	I181 número de semanas en el programa de rehabilitación	628	9
8	I- 636. Ejecución del programa de AVD	361	0
5	I-644. Ejecución del programa de	387	38

Col	Etiqueta	Eje 1	Eje 2
	tramites burocráticos		
3	I-652. Ejecución del programa de ocio	453	75
12	I- 660. Ejecución del programa de conocimientos básicos	307	0
9	I- 664. Ejecución del programa de cocina	354	28
7	I- 670.Ejecución del programa de club social	373	2
14	I- 674 Ejecución del programa de apoyo residencial	284	3
6	I- 676. Ejecución del programa de educación en salud	368	38
13	I- 682. Ejecución del programa de taller ocupacional	296	46
4	I686 ejecución del programa de agenda	397	4
10	I- 688. Ejecución del programa de Buenos días (actualidad)	328	32
2	I- 689.4.1.Número de sesiones de todos los programas	560	75
15	I- 689.4.3. Número de solo asistencias	217	54
11	I- 689.4.3.1. Índice de no asistencia	325	32

**Fuente.** Elaboracion Propia

La variable puntaje total de la Escala de discapacidad de la OMS (DAS) (I-463.9.4), conforma el eje dos, es decir, es la que tiene mayor importancia para

diferenciar los pacientes que se proyectan en la parte superior e inferior del plano factorial. Las variables edad al inicio del programa (I5) y los meses de evolución de la enfermedad (II35), son las más correlacionadas con el eje tres.

El género del sujeto no parece aportar información en el presente estudio con respecto a los resultados del programa de rehabilitación.

En la tabla 95, se observan los pacientes que recibieron altas contribuciones del primer eje (principal) y bajas contribuciones de los demás, es decir, son aquellos sobre los cuales verdaderamente se creó el gradiente discriminante del primer eje.

**Tabla 95**

*Pacientes que reciben altas contribuciones del eje uno*

Etiqueta	Eje1	Eje 2	Eje 3
n3	477	20	85
n5	264	5	83
n8	522	11	69
n10	605	32	48
n13	378	2	110
n14	300	6	97
n16	292	0	20
n27	536	0	79
n30	331	52	182
n31	532	177	4
n32	361	2	39
n33	490	29	5

Etiqueta	Eje1	Eje 2	Eje 3
n35	421	9	32
n46	558	0	3
n47	403	95	65
n50	385	0	23
n53	615	10	21
n55	555	62	11
n56	459	14	0
n57	424	192	12
n60	506	47	0
n64	520	0	6
n66	365	2	79
n69	637	22	0
n74	635	11	20
n77	602	8	2
n80	346	50	32
n89	292	1	6
n91	611	6	104
n99	636	1	2
n100	380	0	12
n102	440	13	1

**Fuente.** Elaboración Propia

Los pacientes que recibieron contribuciones importantes del eje dos (teniendo en cuenta que se consideraron importantes no solo porque tuvieran carga alta del eje dos,

sino porque independientemente del valor alcanzado, la contribución que recibían de ese eje era la más importante), se observan en la tabla 96.

**Tabla 96**

*Pacientes que reciben altas contribuciones del eje dos*

<b>Etiqueta</b>	<b>Eje 1</b>	<b>Eje 2</b>	<b>Eje 3</b>
n2	163	308	31
n26	142	347	5
n70	11	314	218
n73	54	367	1
n86	40	270	0
n93	98	501	47

**Fuente.** Elaboración Propia

Los pacientes que reciben contribuciones importantes del eje tres (teniendo en cuenta que se consideraron importantes no solo porque tuvieron carga alta del eje tres sino porque independientemente del valor alcanzado la contribución que recibían de ese eje fue la más importante) se observan en la tabla 97.

**Tabla 97**

*Pacientes que reciben altas contribuciones del eje 3*

<b>Etiqueta</b>	<b>Eje 1</b>	<b>Eje 2</b>	<b>Eje 3</b>
n1	23	7	118
n12	4	3	121



Etiqueta	Eje 1	Eje 2	Eje 3
n24	154	107	202
n29	166	22	334
n39	5	254	169
n59	49	15	100
n61	0	0	119
n63	83	21	299
n70	11	314	218
n72	5	54	190
n76	1	50	114
n79	5	39	196
n81	1	8	102
n85	78	30	121
n92	18	12	164

**Fuente.** Elaboración Propia

Con respecto a las correlaciones y variabilidad entre los ítems del estudio, el gráfico *BIPLLOT* permitió, además, evaluar la correlación que existe entre los ítems y la variabilidad de los mismos en el estudio. Tal como se describió en la metodología, si el marcador (vector) que representa a un ítem tiene un módulo grande (el vector es largo), el ítem ha presentado gran variabilidad en el estudio y por tanto es portador de información relevante; asimismo, si los marcadores de los ítems forman ángulos agudos pequeños, eso implica alta correlación positiva entre los ítems. Si forman ángulo llano (180 grados) indica máxima correlación negativa. Si forman ángulo recto, indicaría que los ítems pueden considerarse independientes.

Es de resaltar que los ítems con mayor dispersión fueron: la Escala de discapacidad de la OMS (DAS)- puntaje total y la Escala de discapacidad de la OMS (DAS)- ítem de funcionamiento familiar (Ver figura 25), los cuales, además, estuvieron altamente correlacionados, seguidos de la ejecución de los subprogramas de IPT, Revista y autocontrol emocional, que a su vez estuvieron altamente correlacionados en forma positiva y prácticamente independientes de las variables resultado del programa (ResulReh), número de sesiones de solo asistencia y ejecución del subprograma de Gastos. Los subprogramas de ocio, trámites burocráticos, educación en salud, taller de cocina, buenos días (actualidad) y taller ocupacional, estuvieron más correlacionados entre si, pero presentaron menos correlación con los subprogramas de IPT, revista y autocontrol emocional.

Al observar con atención el ítem resultado del programa de rehabilitación (ResulReh) y seguir en sentido anti-horario (Ver figura 25), se encontraron diferentes variables (ítems). Cuanto menor fue el ángulo que formó un ítem con la variable ResulReh, más correlacionado estuvo con él; a medida que aumentó el ángulo que formó el ítem con la variable ResulReh, menor fue la correlación. De la misma forma, se pudo observar cualquier ítem (variable) y analizar el grado de correlación con los demás.

El ítem “índice de no asistencia” presentó una correlación perfecta inversa con el ítem ResulReh. La correlación entre el índice de no asistencia y la escala de discapacidad de la OMS (puntuada para la ejecución de la técnica *HJ-Biplot* en forma inversa, es decir, a mayor puntaje menor discapacidad) puntaje total por un lado y el ítem de funcionamiento familiar de esta misma escala por el otro, también fue alta (el ángulo que formaron fue muy grande, próximo a 180 grados) e inversa. El índice de no

asistencia también presentó una correlación negativa con la ejecución de los programas de IPT, revista y autocontrol.

En cuanto a la evolución del rendimiento cognitivo, se estudio el patrón de covariación de los ítems correspondientes a dicho rendimiento. El análisis *HJ-BIPLLOT* correspondiente a esta evaluación puso de manifiesto que con los tres primeros ejes se consiguió explicar un 55% de la variabilidad de los datos. La tabla 98, recoge las contribuciones de los tres primeros ejes factoriales a los diferentes ítems relacionados con el rendimiento cognitivo. El plano 1-2 explicó el 40% de la variabilidad de los datos.

De la observación de la tabla 98, se dedujo que la variable (ítem) puntaje total de la PANSS al inicio del programa, no estuvo adecuadamente representado en ninguno de los tres primeros planos factoriales, ya que no recibió contribuciones altas de ninguno de los ejes.

Algo similar ocurrió con los ítems “*Wisconsin*: centil de fallos para mantener la actitud”, “*Stroop*: interferencia tipificada al inicio” y “*Wais-III*: semejanzas tipificada al inicio del programa”.

**Tabla 98**

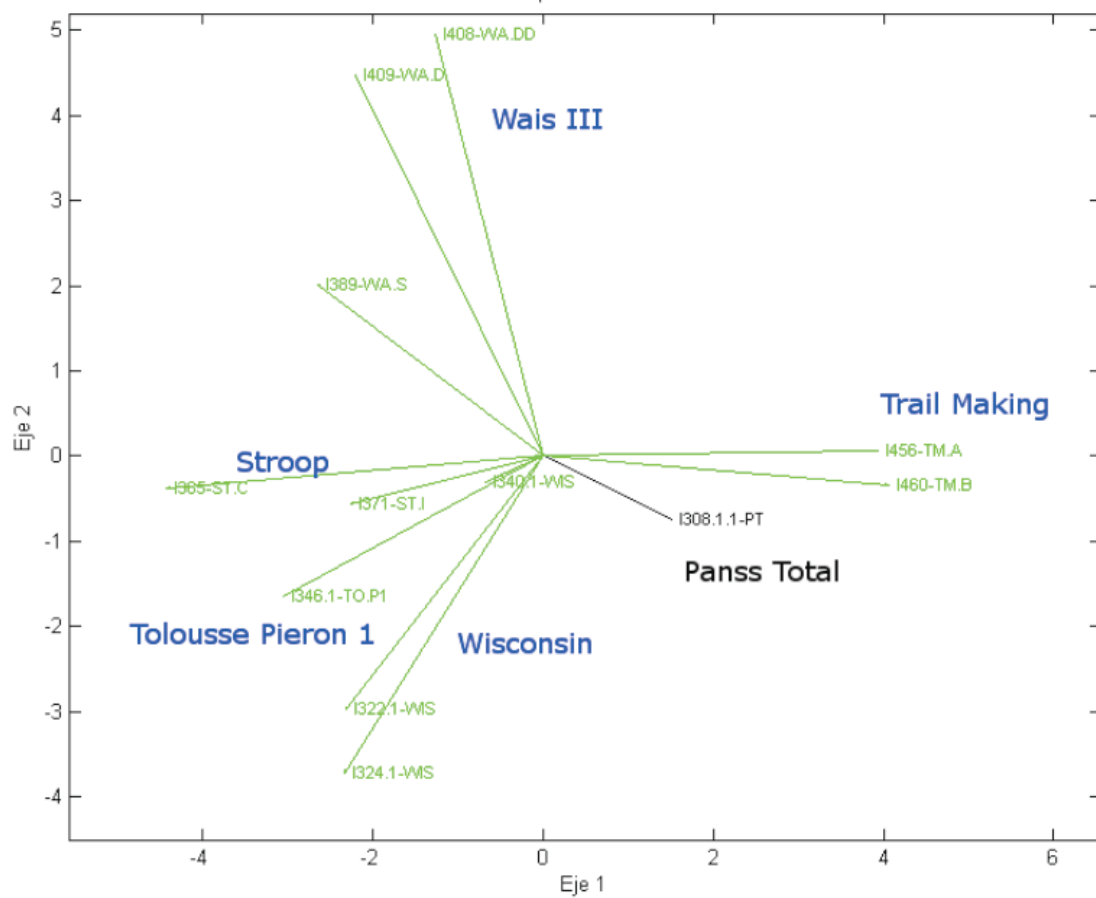
*Contribuciones del factor al elemento para los ítems de rendimiento cognitivo*

Variables/ítems	Eje 1	Eje 2	Eje 3
I308.1.1-PANSS Total 1 (puntaje total de la PANSS al inicio del programa)	65	1 6	8
I322.1-porcentaje tipificado de respuestas perseverativas del Wisconsin al inicio del programa	153	252	473
I324.1-errores perseverativos del Wisconsin tipificado	155	395	311

Variables/ítems	Eje 1	Eje 2	Eje 3
al inicio del programa			
I340.1-Wisconsin: centil de fallos para mantener la actitud al inicio del programa	13	3	<b>77</b>
I346.1-Toulouse Pieron: puntuación tipificada al inicio del programa	<b>266</b>	78	<b>31</b>
I365-Stroop color/palabra tipificado al inicio	558	4	<b>193</b>
I371-Stroop: interferencia tipificada al inicio	145	9	<b>204</b>
I389-Wais-III: semejanzas tipificada al inicio del programa	199	115	<b>63</b>
I408-Wais-III: dígitos directo tipificado al inicio	46	<b>699</b>	<b>124</b>
I409-Wais-III: dígitos total tipificado al inicio	139	<b>569</b>	<b>143</b>
I456-Trail Making A al inicio	<b>441</b>	0	<b>72</b>
I460-Trail Making B al inicio	<b>473</b>	3	<b>103</b>

**Fuente.** Elaboración Propia

La representación gráfica en el primer plano factorial aparece en la figura 26.



**Figura 26.** Representación HJ-Biplot para los ítems de rendimiento cognitivo

De la observación de tabla 98 y la figura 26, se dedujo que las variables *Stroop* color/palabra tipificado al inicio del programa, *Tolousse Pieron* puntuación tipificada al inicio del programa y el *Trail Making* A y B conforman el eje uno, eje que capturó la máxima información. Los dos primeras están altamente correlacionados en sentido positivo (forman un ángulo agudo estrecho); lo mismo sucede con los dos ítems de *Trail Making* A y B, siendo la relación entre estos últimos mucho más fuerte. Las dos primeras y las dos últimas también están altamente correlacionadas pero en sentido negativo (forman ángulos prácticamente llanos, de 180 grados).

El eje dos estuvo conformado por las variables (ítems) “*Wais-III*: dígitos total tipificado”, *Wais-III*: dígitos directo tipificado y errores perseverativos del *Wisconsin* tipificado al inicio del programa, presentando las dos primeras una alta correlación positiva y ellas dos una alta correlación negativa con el ítem errores perseverativos del *Wisconsin* tipificado al inicio del programa.

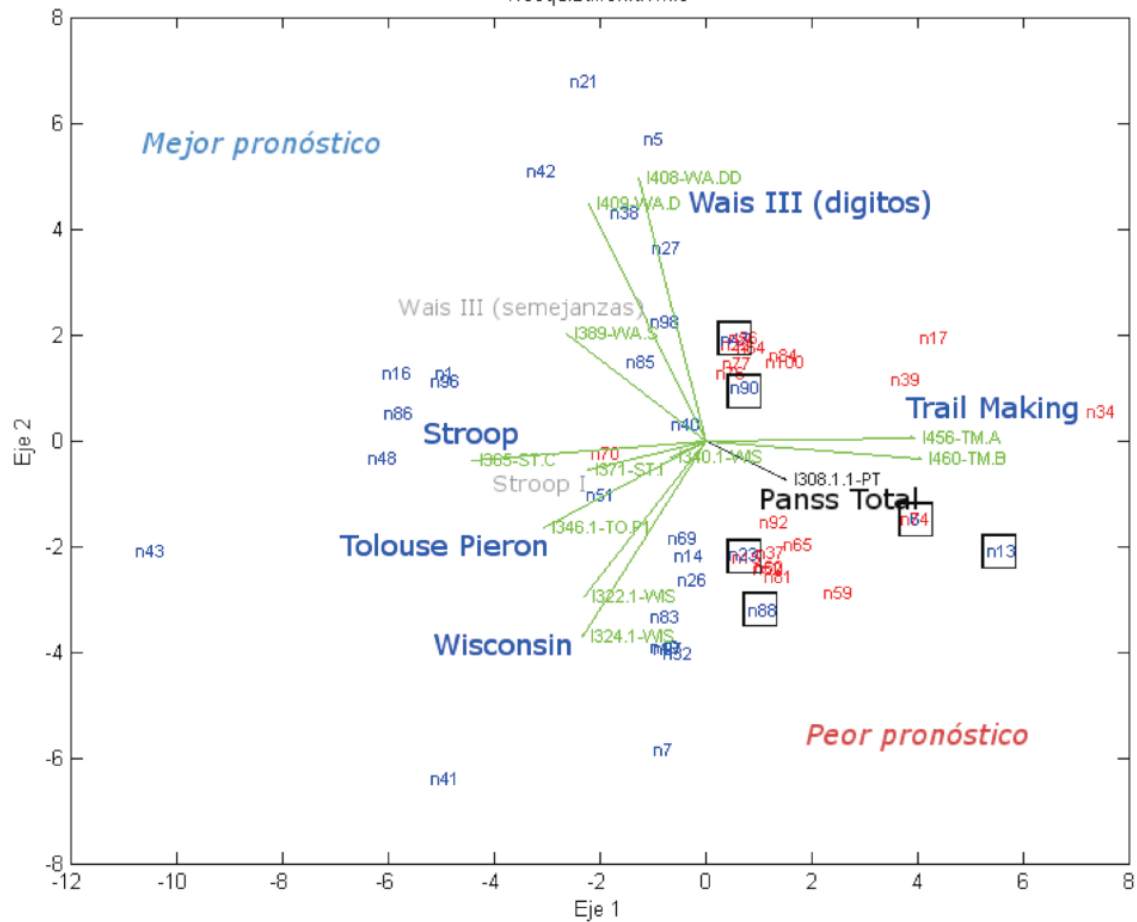
Asimismo, se pudo afirmar que la correlación entre errores perseverativos del *Wisconsin* tipificado al inicio del programa y el *Toulouse Pieron* puntuación tipificada al inicio del programa fue directa y alta, con el *Stroop* color/palabra tipificado al inicio fue también positiva pero no muy grande. La correlación de errores perseverativos del *Wisconsin* tipificado con el *Trail Making* A y B fue negativa, aunque tampoco muy alta.

Los subtest del *Wais-III*: dígitos directo tipificado, dígitos total tipificado y semejanzas tipificada presentaron una correlación inversa muy baja con el *Trail Making* A y B, correlación positiva pero no muy alta con el *Stroop* color/palabra tipificado, independencia con el *Toulouse Pieron* puntuación tipificada al inicio del programa y negativa pero baja con los subtest del *Wisconsin*: porcentaje tipificado de respuestas perseverativas y errores perseverativos tipificado al inicio del programa.

Solo el ítem “porcentaje tipificado de respuestas perseverativas” del *Wisconsin* al inicio del programa estuvo altamente correlacionado con el eje factorial tres, lo que generaría un gradiente de normal a disfuncionalidad del lóbulo frontal (un porcentaje bajo representaría un funcionamiento frontal normal y uno alto representaría un funcionamiento anormal).

Al representar los ítems de rendimiento cognitivo y los pacientes, al marcar los pacientes de éxito (en azul) y de fracaso (en rojo) en el programa de rehabilitación para

facilitar la comprensión del gráfico y al representar solo los pacientes de alta calidad de representación en el plano factorial 1-2 (Ver figura 27), se observa que el eje uno está asociado con un gradiente de pronóstico: de izquierda a derecha se pasa de mejor a peor pronóstico. Observando la dirección de los marcadores de los ítems, y teniendo en cuenta las contribuciones del eje uno a los ítems, se pudo afirmar que los sujetos con altos valores en el *Trail Making test A* y *B* solían fracasar más en el programa de rehabilitación, mientras que los pacientes con altos valores en el *Stroop* color/palabra tipificado al inicio del programa y bajos en el *Trail making test A* y *B* solían estar asociados a éxito en el programa. Sin embargo, el éxito/fracaso, parece ser independiente de los valores obtenidos por los subtest del *Wais-III* (semejanzas tipificada del *Wais-III*, dígitos directo tipificado del *Wais-III* y dígitos total tipificado del *Wais-III*) y *Wisconsin* (porcentaje tipificado de respuestas perseverativas del *Wisconsin*, errores perseverativos del *Wisconsin* tipificado, centil de fallos para mantener la actitud del *Wisconsin*) analizados ya que en ambos casos hubo unos sujetos que tomaron valores altos y otros que tomaron valores bajos, tanto en el grupo de éxito como de fracaso (esto se hace evidente al proyectar los marcadores de los ítems sobre el eje uno, los cuales, quedan cerca o coincidiendo prácticamente con el origen de la coordenada, y también al proyectar los pacientes sobre cada ítem).



**Figura 27.** Representación HJ-Biplot para los ítems de rendimiento cognitivo y los pacientes bien representados

Se observó también en la figura 27, que existían algunos individuos que a pesar de estar bien representados estuvieron en la zona contraria a la esperada (de éxito o fracaso). Así, los individuos 6, 13, 23, 47, 88 y 90 que se marcaron en el gráfico con un recuadro aparecieron en la zona de peor pronóstico, siendo que fueron calificados por el equipo tratante como de exitosos en el programa de rehabilitación psicosocial.

El eje dos diferenció entre las características representadas por el resultado de las variables analizadas de los test de *Wisconsin* (porcentaje tipificado de respuestas perseverativas y errores perseverativos tipificado) y *Toulouse Pieron* por un lado y las

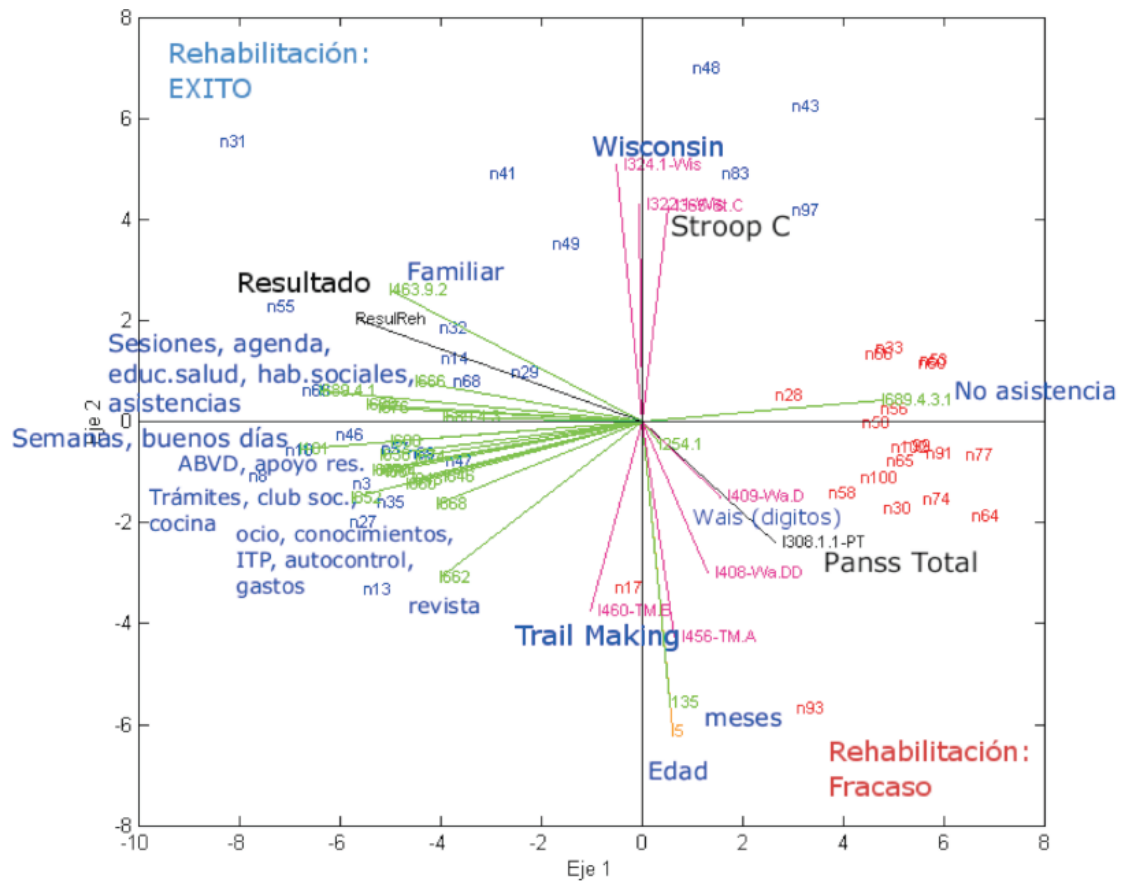


variables analizadas del *Wais- III* por el otro (dígitos total tipificado, dígitos directo tipificado) (Ver figura 27).

De esta forma, se observaron individuos mejor representados por su rendimiento en la prueba de memoria (*Wais-III*) como el 21, 5, 42, 38 y 27; frente a los mejor representados por su rendimiento en las pruebas de funcionamiento ejecutivo y de percepción-atención como los sujetos 7, 41, 32, 97, 49 (Ver figura 27).

Al evaluar conjuntamente los ítems utilizados para la clasificación de los pacientes y aquellos correspondientes al rendimiento cognitivo, con el fin de encontrar relaciones entre las variables clínicas, sociodemográficas, de rendimiento cognitivo y las relativas al programa de rehabilitación, se incluyeron todos los pacientes (102) de la cohorte y 53 variables con datos completos.

La representación *HJ-BIPLLOT* de los datos estandarizados por columnas aparece en la figura 28, en la cual, se han omitido los puntos que hacen referencia a pacientes mal representados en el primer plano factorial, para mejorar la visualización de dicho plano.



**Figura 28.** Representación HJ-Biplot en el plano de máxima inercia para el análisis global de variables clínicas, sociodemográficas y de rendimiento cognitivo

**Nota:** Convenciones de la representación:

- \* Negro: variables Resulteh (resultado del programa de rehabilitación en términos de éxito o fracaso) y I308.1.1 (puntaje de la escala PANSS total).
- \* Naranja: variables sociodemográficas
- \* Verde: variables relativas al programa de rehabilitación psicosocial
- \* Fucsia: variables de rendimiento cognitivo
- \* Gris: variables mal representadas en este plano factorial.

Los tres primeros ejes absorben el 31.42 % de la inercia. El primer eje explicaría más del 50% de esa información.

En la tabla 99, se recogen las contribuciones de los ejes factoriales a los diferentes ítems.

**Tabla 99**

*Contribuciones de los ejes factoriales a los diferentes ítems (variables clínicas, sociodemográficas y de rendimiento cognitivo)*

Orden de importancia (a)	Etiqueta (b)	Eje 1	Eje 2	Eje 3
1	I5-Edad al momento del ingreso al programa	5	512	170
	I7-Género	2	8	58
	I 13.1.1-Ámbito de vida del paciente(rural/urbano)	30	5	26
	I14- tipo de domicilio en el que vive el paciente	152	64	1
	I20-Diagnostico psiquiátrico eje I (DSM-IV)	0	2	21
	I135- evolución en meses de la enfermedad	4	421	117
	I142-ingresos hospitalarios tres años antes del ingreso al programa	55	0	4
	I145-Intentos de suicidio registrados antes del ingreso al programa	22	2	36
	I154-Adherencia al tratamiento farmacológico antes del ingreso al programa	11	5	6
	I181- número de semanas en el programa de rehabilitación	629	4	8
	I236.1-PANSS-P1 (percentil de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa)	49	73	154
	I254.1-PANSS-N1 (Percentil de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa)	2	3	240
	I272.1-PANSS-PG1 (Percentil de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa)	106	96	251
	I308.1-PANSS-PC1(Percentil de la subescala compuesta de la PANSS al inicio del programa)	19	23	19

Orden de importancia (a)	Etiqueta (b)	Eje 1	Eje 2	Eje 3
	I308.1.1-PANSS Total (Puntaje total de la PANSS al inicio del programa)	94	80	401
	I322.1-Wisconsin resp. (porcentaje de respuestas perseverativas tipificado al inicio del programa)	0	249	9
	I324.1-Wisconsin errores (errores perseverativos tipificado al inicio)	4	351	12
	I340.1-Wisconsin actitud (centil de fallos para mantener la actitud al inicio)	3	9	38
	I346.1-Toulouse Pieron 1( puntuación tipificada de primera aplicación del Toulouse Pieron)	51	180	41
	I365-Stroop Color/palabra tipificada al inicio	4	247	26
	I371-Stroop Interferencia tipificada al inicio del programa	11	56	7
	I389-Wais-III: semejanzas (item semejanzas tiupificado al inicio del programa)	36	13	159
	I408-Wais-III:dígitos directo (item dígitos directo tipificado al inicio del programa)	23	123	418
	I409-Wais-III: dígitos (item dígitos total tipificado al inicio del programa)	33	31	466
	I456-Trail Making A (al inicio del programa)	6	248	21
	I460-Trail Making B (al inicio del programa)	15	193	46
	I463.5-EEAG último mes (al inicio del programa)	181	74	78
10	463.9.2-DAS Familiar (al inicio del programa)	340	91	3
	I 463.9.4-DAS total (al inicio del programa)	142	69	86
	I521-Club social (preferencia de actividad de ocio de charlar al inicio del programa)	114	40	30
	I634-psicoeducación (ejecución del programa de psicoeducación)	164	0	3
8	I636-ABVD (ejecución del programa de actividades de la vida diaria)	365	6	3
5	I644-tramites (ejecución del programa de trámites burocráticos)	388	13	35

Orden de importancia (a)	Etiqueta (b)	Eje 1	Eje 2	Eje 3
	I646-autocontrol (ejecución del programa de autocontrol emocional)	207	17	33
15	I648-IPT (ejecución del programa de IPT)	281	18	8
3	I652-ocio (ejecución del programa de ocio)	452	31	8
	I654-Grador (ejecución del programa Grador)	206	33	47
13	I660-conocimientos (ejecución del programa de conocimientos básicos)	296	22	23
	I662-revista (ejecución del programa de revista)	219	132	12
9	I664-cocina (ejecución del programa de cocina)	348	14	0
	I666-habilidades sociales (ejecución del programa de habilidades sociales)	274	8	18
	I668-gastos (ejecución del programa de control de gastos)	224	37	2
7	I670-club social (ejecución de programa club social)	366	14	1
	I674-apoyo residencial (ejecución del programa de apoyo residencial)	274	7	55
6	I676-Educación salud (ejecución del programa de autocuidados-educación en salud)	371	1	2
	I680-lápiz y papel (ejecución del programa de rehabilitación de lápiz y papel)	121	5	175
14	I682-taller ocupacional (ejecución del programa de taller ocupacional)	285	57	101
4	I686-agenda (ejecución del programa de agenda)	405	1	48
11	I688-Buenos días (ejecución del programa de buenos días-actualidad-)	338	2	26
2	I689.4.1-Sesiones (número de sesiones por todos los programas)	556	5	2
	I689.4.3-Nº Asistencias (número de solo asistencias)	210	0	19
12	I689.4.3.1-No asistencia (índice de no asistencia)	311	2	43
	ResulReh (resultado del programa de rehabilitación- éxito o fracaso-)	438	55	55

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Nota.** (a) En la primera columna aparece el orden de importancia de los ítems más relevantes en la explicación del gradiente de éxito/fracaso en la terapia.

(b) Definición de algunas siglas:

- \* PANSS: Escala del Síndrome Positivo y Negativo
- \* EEAG último mes: Escala de evaluación de la actividad global en el último mes.
- \* DAS Familiar (al inicio del programa): Escala de discapacidad de la OMS, ítem de funcionamiento familiar.
- \* DAS total (al inicio del programa): Escala de discapacidad de la OMS, puntaje total.
- \* Grador: Programa de rehabilitación cognitiva por ordenador.
- \* IPT: programa de Terapia Integrada de la Esquizofrenia (sigla en ingles IPT), en el texto y en las figuras, IPT es equivalente a ITP.

El eje uno marcó un gradiente de éxito/fracaso en el programa de rehabilitación (debe recordarse que en el análisis no se consideró la información relativa al tratamiento farmacológico) y fueron las variables relacionadas con los subprogramas y actividades del programa mismo de rehabilitación psicosocial las que más contribuyeron a este gradiente. El orden de importancia marcado por el grado de correlación (contribución relativa del eje uno al ítem) con el primer eje factorial aparece en la primera columna de la tabla 99. El orden observado es exactamente el mismo que se encontró al realizar el análisis sin considerar los ítems de rendimiento cognitivo, lo cual, corrobora el hecho de que la información recogida por estos ítems fue baja.

Las variables / ítems marcadas en gris no recogieron información relevante para la clasificación y por tanto podrían ser eliminadas en caso necesario ya que los resultados serían similares. Además de la edad y los meses de evolución de la

enfermedad, los ítems que conformaron el eje dos fueron items de rendimiento cognitivo.

Las contribuciones más altas fueron para el *Wisconsin*, el *Trail Making A y B* y el *Stroop* color/palabra, los cuales, presentaron un comportamiento prácticamente independiente de los que se correspondieron con distintos aspectos (variables) del programa de rehabilitación psicosocial.

El eje tres estuvo conformado por la evaluación de síntomas psicopatológicos a través del puntaje total y del percentil de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa y por variables de rendimiento cognitivo: el puntaje tipificado de los tests de dígitos total y dígitos directo.

Finalmente, las variables y/o ítems más relevantes, a la hora de describir el gradiente éxito/fracaso, son las que aparecen en la tabla 100, en la cual, además aparece el orden de importancia de las mismas.

**Tabla 100**

*Variables y/o ítems más relevantes para describir el gradiente éxito/fracaso*

Orden (a)	Variables
1	I181: Número de semanas de duración del programa de rehabilitación
2	I689.4.1: Número de sesiones por todos los programas
3	I652: Ejecución del programa de Ocio
4	I686: Ejecución del programa de Agenda
5	I644: Ejecución del programa de trámites burocráticos
6	I676: Ejecución del programa de autocuidados (educación en salud)
7	I670: Ejecución del programa de club social

Orden (a)	Variables
8	I636: Ejecución del programa de actividades de la vida diaria
9	I664: Ejecución del programa de cocina
10	463.9.2-DAS Familiar (al inicio del programa)
11	I688: Ejecución del programa de buenos días (actualidad)
12	I689.4.3.1: Índice de no asistencia
13	I660-conocimientos (ejecución del programa de conocimientos básicos)
14	I682-taller ocupacional (ejecución del programa de taller ocupacional)
15	I648-IPT (ejecución del programa de IPT)

**Fuente.** Elaboracion Propia

**Nota.** (a) orden de importancia, las variables y/o ítems sin información relevante en el estudio fueron:

- I7-Genero
- I236.1-PANSS-P1: Percentil de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa
- I463.5-EEAG último mes: Escala de evaluación de la actividad global en el último mes al inicio del programa
- I13.1.1-Ámbito rural/urbano: Lugar de residencia del paciente.
- I272.1-PANSS-PG1: Percentil de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa
- I463.9.4-DAS total: Escala de discapacidad de la OMS, puntaje total
- I14-Domicilio: Tipo de domicilio en el cual vive el paciente en el momento del ingreso
- I308.1-PANSS-PC1: Percentil de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa
- I521-Club social: Preferencia de la actividad de ocio “charlar”
- I20-Tipo Esquizofrenia: Diagnostico del eje I de acuerdo al DSM-IV
- I340.1-Wisconsin actitud: Centil de fallos para mantener la actitud del Wisconsin
- I634-Psicoeducación: Ejecución del programa de psicoeducación



- I142-Ingresos hospital: Número de ingresos hospitalarios tres años antes del ingreso al programa de rehabilitación.
- I346.1-Toulouse Pieron 1: Puntuación tipificada del Toulouse Pieron al inicio del programa
- I654-Gradior: Ejecución del programa de rehabilitación cognitiva por ordenador
- I145-Intentos de suicidio: Número de intentos de suicidio registrados antes del inicio del programa de rehabilitación.
- I371-Stroop Interferencia: Interferencia del Stroop tipificada al inicio del programa
- I680-Lápiz y papel: Ejecución del programa de rehabilitación cognitiva de lápiz y papel.
- I154-Adherencia al trat.: grado de adherencia al tratamiento farmacológico
- I389-Wais-III: semejanzas: Semejanzas tipificada al inicio del programa.
- I682-Taller ocupacional: Ejecución del programa de taller ocupacional.

## *Capítulo 8*

### *Discusión*

## Capítulo 8. Discusión

### **8.1.Descripción del Perfil de los Pacientes que Participaron en el Estudio en Cuanto a sus Características Sociodemográficas, Clínicas y de Rendimiento Cognitivo**

La descripción de las características sociodemograficas, clínicas y de rendimiento cognitivo en los pacientes esquizofrénicos sometidos a programas de rehabilitación psicosocial es importante para evaluar los criterios de inclusión en dichos programas, el cumplimiento de guías de tratamiento y los cambios que se presentan en la dinámica de esta población clínica. A continuación se hará una descripción de cada una de las tres dimensiones.

#### **8.1.1. Dimensión sociodemográfica**

La mayor frecuencia de hombres entre los pacientes que ingresan al programa de rehabilitación psicosocial está acorde con lo observado en los estudios de Usall y colaboradores (2001), quienes encontraron en una muestra de 239 pacientes esquizofrénicos (DSM-IV) una razón mujer/hombre fue  $\frac{1}{2}$  (1653).

Esto puede deberse al mejor curso en las mujeres y su mejor resultado psicosocial, como se ha observado en varios estudios entre ellos, el de Riecher-Rossler y Hafner (2000): se ha encontrado que sus estancias hospitalarias fueron menores y más

cortas, y su ajuste social y situación de vida mejor que aquéllos de los hombres, mientras que el curso relacionado con los síntomas parece ser similar para ambos géneros (1654).

También es posible que la mayor proporción de hombres en el programa se deba a un artefacto debido a un distinto umbral diagnóstico, dada la mayor frecuencia de factores psicosociales en ellos (la migración, el menor soporte social, la ausencia de un hogar estable, la privación económica, el mayor abuso de tóxicos y alcohol) o una mayor visibilidad social de su conducta perturbada (su alto riesgo de comportamiento descuidado o de suicidio) (308, 310-314).

Por otro lado, en España, Yuso-Mateos, Gutierrez-Recacha, Haro, y Chisholm, (2006) hicieron una estimación de la prevalencia de la esquizofrenia usando un modelo epidemiológico de enfermedad. Sus hallazgos indican una estimación media de prevalencia de 3,0 por 1000 habitantes por año para hombres, pero ligeramente más baja para mujeres: 2.86 por 1000 (1655). Sin embargo, Aleman, Kahn y Selten (2.003) realizaron un meta-análisis con el fin de integrar resultados de estudios publicados y calcular una razón hombre-mujer para la incidencia de esquizofrenia. Las tasas de incidencia para el desarrollo de la enfermedad en hombres en relación con las mujeres fueron de 1,42 (95% de IC, 1.30-1.56) cuando todos los estudios fueron incluidos en el análisis (49 por tamaño de efecto); de 1.31 (95% CI, 1.13-1.51) cuando se hizo el análisis de estudios seleccionados con base a requerimientos mínimos (23 por tamaño del efecto); y de 1.39 (95% CI, 1.15-1.68) cuando únicamente se incluyeron estudios de alta calidad metodológica (11 por tamaño de efecto). Las diferencias de sexo fueron significativamente más pequeñas en estudios realizados con muestras anteriores a 1980 que en aquellos con muestras de años posteriores a 1980 (1656). No se reportaron

diferencias significativas en estudios de países desarrollados (1656). Un análisis limitado a estudios con cohortes de edad de 64 años o más (16 por año del efecto), mostró una rata media de 1.32 (95% CI, 1.13-1.55) (1656). Estos índices demuestran en la literatura publicada en las dos últimas décadas, una diferencia de género en el riesgo a enfermar por esquizofrenia a favor de los hombres, pero, los autores también consideran que el posible aumento de las tasas de enfermedad en el sexo masculino no es concluyente (1656).

Podría afirmarse que el riesgo acumulado a lo largo de la vida para los hombres y las mujeres parece ser idéntico (1657) aunque esto tiende a ser cuestionado por un meta-análisis que, sin embargo, se basó principalmente en estudios que excluían los grupos etarios más viejos (1656). De hecho, los hombres parecen mostrar un pico de inicio antes de los veinte años y las mujeres después de los veinte años y hay un segundo pico más pequeño de inicio en las mujeres después de los 45 años (295-297). El género no tiene una influencia estable en la erupción de la enfermedad, pero esta influencia se modula por el hallazgo de la edad y esto podría explicarse por un efecto presumiblemente proteccionista de los estrógenos (298-300).

El estado civil de soltero fue el predominante en los pacientes que ingresaron al programa y que conformaron la muestra del estudio, lo cual, está acorde con lo encontrado en otras investigaciones, en las cuales, el estado civil más frecuente ha sido el de soltero, sobre todo en los hombres, posiblemente en relación con la edad de inicio de la enfermedad (321-323).

Así, por ejemplo, en un estudio hecho en España en el cual se describía el perfil del paciente hospitalizado, Baca, Leal, Varela, Riesgo y Roca (2006), se observó que los

pacientes esquizofrénicos atendidos en centros españoles eran fundamentalmente solteros y hombres no trabajadores que vivan con su familia (1658).

Se ha discutido mucho sobre si el matrimonio actúa como factor protector, sin embargo, esto no ha podido ser demostrado y es más factible que el estado de soltero sea el resultado de una selección. Cardoso y colaboradores (2006) por ejemplo, realizaron un estudio transversal sobre calidad de vida y ocupación comparando por género. Determinaron la calidad de vida de hombres y mujeres en tratamiento ambulatorio con esquizofrenia, examinando el dominio ocupacional y utilizaron la *Quality of Life Scale (QLS-BR)*. Se compararon los puntajes por género usando análisis univariante y multivariante por medio de árboles de clasificación a través del algoritmo *CHAID* y regresión logística ordinal. Las mujeres mostraron el más alto puntaje de calidad de vida ( $p < 0.05$ ) (1659). En el dominio ocupacional, el estado marital fue una variable relevante; el estado marital soltero (para hombres o mujeres) fue asociado con más baja calidad de vida comparado con el estado marital casado, con  $OR = 10.0$  (95% CI: 2.9-33.3) para hombres y  $OR = 4.5$  (95% CI: 1.2-16.6) para mujeres, respectivamente (1659).

En cuanto a la edad promedio de los pacientes al ingresar al programa, hay que tener en cuenta que por norma del mismo en el CRPS, el rango de edad permitido para el ingreso oscila entre 18 y 60 años, sin embargo, la moda fue de 38 años y el mayor porcentaje de pacientes tuvo una edad en el rango entre 25 y 50 años. Lo cual, está acorde con la edad de inicio de la enfermedad, ya que es muy difícil que ocurran casos de esquizofrenia antes de los 15 años y después de los 50 (1660). En un estudio de la década del noventa se encontró que la edad media de admisión de primera vez en un hospital de Alemania fue de 25 años para los hombres y de 30 años para las mujeres

(1661); sin embargo, para el subgrupo de pacientes con historia familiar positiva para trastorno psicótico en parientes de primer grado, no hubo diferencia en el inicio de la enfermedad entre hombres y mujeres. Además, Suvisaari, Haukka, Tanskanen y Lönnqvist (1998) observaron una asociación entre la historia familiar y el inicio más precoz de la enfermedad (1662).

De esta forma, La edad media de inicio se sitúa entre los 20 y 39 años, con un mayor número de hombres de 15 y 25 años y de mujeres entre 15 y 54 años, siendo el riesgo total a lo largo de la vida igual para ambos sexos. En los hombres es más frecuente el comienzo antes de los 25 años y en las mujeres hay más casos después de los 40 que en aquellos (1663). Sin embargo, Jablensky y Cole (1997) mencionan que la diferencia de género en la edad de inicio de la esquizofrenia, no es una característica robusta del trastorno y que la falla del control de variables como el estado marital y la personalidad premorbida en hombres/mujeres que se comparan por la edad de inicio puede explicar gran parte de las diferencias reportadas previamente (313).

En cuanto al nivel socioeconómico de los pacientes, predominó el nivel bajo, lo cual, está en relación con el hecho de que la esquizofrenia se acumula en clases de bajo nivel socio económico, lo que parece ser más el resultado que no la causa del trastorno (325-326). Por otro lado, la clase social de los padres de los esquizofrénicos no difiere de la población general y los pacientes tienen peor situación laboral que sus parientes (327). Todo ello parece confirmar la hipótesis del abandono como señalan Hafner y an der Heiden (1997) e incluso se ha planteado que algunos acontecimientos vitales considerados como precipitantes sean ya provocados por una enfermedad que no se ha manifestado clínicamente (1663-1664).

El nivel socio económico alto fue el porcentaje más bajo entre los pacientes incluidos en el presente estudio y se debe tener en cuenta que el curso de la enfermedad es mejor en las clases sociales altas (1665).

En cuanto al ámbito de vida, la mayoría de los pacientes provenía del medio urbano y residía a menos de 15 kilómetros de la sede del CRPS (la ciudad de Zamora), lo cual, implicaría que dichos pacientes pudieran seguir un curso más grave, teniendo en cuenta lo observado en zonas industrializadas, como opuesto a zonas en vías de desarrollo (1666). Por ejemplo, en el segundo estudio de la Organización Mundial de la Salud, la proporción de pacientes que muestran remisión completa a 2 años fue de 63% en zonas en vías de desarrollo, comparado a un 37% en zonas desarrolladas (1667). Aunque se han hecho esfuerzos para explicar este mejor resultado con base en un apoyo familiar más fuerte y menos demandas sociales en los pacientes, las razones exactas para estas diferencias no están claras.

Por lo anterior, es importante la evaluación de las habilidades de los pacientes con enfermedad mental grave y prolongada para el desarrollo de actividades comunitarias de la vida cotidiana (194-197), lo que exige valorar tanto el paciente, en el que se contemplan los déficits y los excesos conductuales, así como el entorno ambiental donde se va a desenvolver (194-197). Es decir, interesa conocer no solamente sus habilidades, sino también, las que vayan a utilizar en ese medio, o sea, las que correspondan a sus necesidades reales (194-197).

En el CRPS se cuenta para la evaluación de los pacientes con los informes realizados por el personal que los deriva, así como de las entrevistas, cuestionarios y otras pruebas (incluyendo diferentes test neuropsicológicos) que se les aplican. Sin



embargo, la técnica más útil en este caso es la observación directa, que puede realizar el personal de enfermería, monitores u otros profesionales que están en contacto diario y directo con el paciente (194-197). También la familia puede y debe aportar los datos que conoce a través de una observación continuada de muchos años de convivencia (194-197).

En cuanto a la tenencia del domicilio, la mayoría de los pacientes vivía con su familia, ninguno tenía un piso propio y el 10% de ellos reconocía tener problemas de vivienda. Esto refleja la dependencia económica de estos pacientes y que ya Liberman en la década de los ochenta (1968-1969) tuvo en cuenta al definir como enfermo mental crónico, aquella persona que presenta un diagnóstico de esquizofrenia o de trastorno depresivo mayor con dependencia económica externa. Estableciendo tres dimensiones para su definición: el diagnóstico, el funcionamiento social y la duración de la enfermedad (214, 1968-1969).

Igualmente, según la Asociación Psiquiátrica Americana (1997) los enfermos mentales crónicos serían aquellas personas que padecen psicosis esquizofrénica, orgánicas o trastornos depresivos mayores recurrentes, que generan incapacidades de larga duración, necesidad de dependencia externa, alta vulnerabilidad al estrés y dificultades para afrontar las demandas de la vida cotidiana. Estas características contribuyen a crearles dificultades para mantener un trabajo, disponer de unos ingresos, ser solventes y disponer de vivienda (1204, 1970-1971).

Esto explicaría también que en la situación laboral de los pacientes del estudio predominará la pensión de invalidez y el estar en paro laboral. Con una procedencia del dinero para su manutención en la que predominó la misma pensión de invalidez, la

familia y otras prestaciones sociales, con solo un 8,9% del trabajo formal. Por esta razón se considera que el funcionamiento social es otro indicador del curso de la enfermedad. Shepherd, Wyatt, Falloon y Smeeton (1989) midieron el deterioro social después de cinco años en pacientes esquizofrénicos y encontraron que el 45% mostraron sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave. En su habilidad para trabajar, 24% de los pacientes tenían daño ligero o moderado y 16% daño grave (1242).

Los hallazgos de esta investigación también apoyan los resultados de los estudios más grandes sobre el curso de la esquizofrenia coordinados por la Organización Mundial de la Salud. Así, dentro del marco del llamado estudio de discapacidad, An der Heiden y colaboradores (1995) dirigieron el seguimiento por 14 años de una muestra alemana en Mannheim: aproximadamente un tercio de los pacientes mostró mejoría de sus delirios o alucinaciones. Casi el mismo número sufrió algún deterioro psicológico y dos terceras partes fueron clasificados socialmente como discapacitados (1672).

El deterioro en sus habilidades sociales y en su habilidad para trabajar también pueden explicar el porqué los pacientes que ingresaron al programa de rehabilitación manejaban en promedio una cantidad menor de 500 euros para su manutención mensual, con una moda de 289 euros y el que la trabajadora social del CRPS haya calificado la situación de dependencia económica en la mayoría de ellos como grave o moderada.

Lo anterior, refleja el impacto económico de la esquizofrenia, causado por los síntomas específicos y característicos de la enfermedad (por ejemplo, el inicio temprano, el curso frecuentemente crónico, la jubilación temprana, el exceso de

mortalidad, las readmisiones frecuentes a tratamiento hospitalario, la proporción alta de discapacidad y las necesidades rehabilitadoras integrales que requiere). Estas características implican pérdidas de productividad enormes, una carga financiera familiar alta y altos costos sociales globales. En un estudio de Salize y Rossler (1996) en el cual, se calculó el costo global del cuidado de 66 personas con esquizofrenia viviendo en comunidad en un área de Alemania durante un año, encontraron que el promedio de costos de cuidados integrales de un paciente del grupo estudiado fue de 363 dólares por semana. Esto representó el 43% del costo de los cuidados constantes a largo término en un hospital psiquiátrico (1673). Como predictores del costo total comunitario de cuidados para estos pacientes, se encontró el número de problemas de rehabilitación al inicio y al final del periodo de estudio, el sitio de ubicación de la vivienda antes de las hospitalizaciones y el género de los pacientes (1673). Concluyeron los autores, que deben entenderse las características de los costos de este grupo especial de pacientes y del área de estudio para la planificación de los cuidados en esta población (1673).

Los estudios nacionales o pan europeos que estiman los costos estandarizados del tratamiento de estos pacientes son escasos. Así, los resultados de un estudio revelaron considerables diferencias en el costo anual de cuidado por paciente entre y dentro de los países participantes (va de 2215 euros en Santander (España) a 14127 euros en Copenhague, Dinamarca: estos son promedios no ajustados y precios de 1998) (1674). Varios estudios nacionales reportan cifras comparables (1673), incluso con promedios aun más altos de costo anual de cuidado (por ejemplo, 18038 euros para Alemania) (1675). Estas grandes diferencias son causadas por varios factores,

principalmente, por las variantes de los sistemas de cuidado de salud mental y las normas de calidad del cuidado (1676).

La media de años de escolaridad relativamente baja entre los pacientes que ingresan al programa del CRPS refleja el que las consecuencias de la enfermedad ya son muy graves en la etapa preclínica temprana, ya que la mayoría de los pacientes desde esa época sufre de deterioros serios y pérdidas en varios de los dominios sociales, como la educación, el trabajo, la pérdida de las relaciones sociales o la vida independiente (99).

Igualmente, se debe recordar que los síntomas negativos de la enfermedad se correlacionan con un pobre ajuste premorbido (social y sexual) y un bajo nivel intelectual y educativo (73, 270).

Finalmente, en cuanto a los meses de nacimiento de los pacientes de la muestra, un porcentaje importante lo hizo durante el invierno y la primavera, lo cual, refuerza la teoría de que la esquizofrenia es un trastorno del neurodesarrollo (1072-1074). El trastorno del neurodesarrollo es aquel en el que la lesión primaria cerebral o el proceso patológico tienen lugar durante el desarrollo del cerebro, mucho antes de que la enfermedad se manifieste clínicamente (1076). El sistema nervioso se forma a partir del ectodermo; a lo largo de su desarrollo son necesarios procesos de proliferación celular, migración y diferenciación (1677). Alteraciones descritas en la esquizofrenia como una disminución de la densidad neuronal en el hipocampo y la corteza entorrinal y otras alteraciones en la citoarquitectura podrían estar en relación con déficits en los procesos de neurodesarrollo (1677). Según este punto de vista, las personas que padecen esquizofrenia pueden haber sufrido algún tipo de alteración del desarrollo cerebral

durante la gestación, en particular durante el segundo trimestre (1677). Por diversas razones neurobiológicas, el trastorno se manifestaría solamente al principio de la edad adulta, cuando algunos sistemas neuronales concretos que maduran mucho después del nacimiento, se revelan incapaces de afrontar diferentes tipos de estrés psicosocial y vicisitudes propias de la vida (1677).

El riesgo de daño cerebral intrauterino aumenta si la mujer embarazada contrae una enfermedad vírica (1678-1679). Así, al final del invierno y en primavera nacen más personas con esquizofrenia que en otras estaciones del año y la proporción de afectados por este trastorno y nacidos en este periodo aumenta tras epidemias de enfermedades víricas como la gripe, el sarampión y la varicela (1678-1679). No obstante, las infecciones víricas de la madre representan probablemente sólo una pequeña fracción del aumento de riesgo de padecer esquizofrenia (1679-1680).

### **8.1.2. Dimensión clínica**

El tipo de esquizofrenia diagnosticado en los 102 pacientes del estudio según el DSM-IV, muestra una distribución similar a la de otras investigaciones, en las cuales, la mayor frecuencia se presenta para la esquizofrenia paranoide, llamando la atención que no se diagnosticaron casos de esquizofrenia catatónica. Según Stompe y colaboradores (2002), la disminución de la frecuencia en el diagnóstico del subtipo catatónico entre los trastornos esquizofrénicos durante los últimos cincuenta años es un hecho establecido, pero hasta ahora los factores responsables de este desarrollo están en discusión. Estos autores examinaron 174 pacientes esquizofrénicos consecutivos admitidos en tres instituciones psiquiátricas diferentes diagnosticados acorde con el DSM-IV y los

criterios de Leonhard (1681). Encontraron que dependiendo del sistema diagnostico, los porcentajes de diagnostico de catatonía fueron de 10.3% (DSM-IV) y 25.3% (criterios de Leonhard) (1681). La comparación de las dos cohortes originales de Leonhard (1938 a 1968, 1969 a 1986) con la muestra de los autores del estudio (1994 a 1999) evidencia una disminución en la frecuencia de catatonías de 35% a 25%, lo cual, aunque estadísticamente significativo, es mucho menos pronunciado que en estudios que usan una definición más estricta de catatonía (1681). Los autores consideran que además de desarrollos socioculturales, el uso de los neurolépticos parece favorecer la disminución en la frecuencia de catatonías por dos vías: por un lado, ellos causan una disminución de la hiperquinesia, la excitación o la impulsividad y por otro lado, ellos mismos producen anormalidades motoras como la rigidez y se favorece la atribución de los síntomas motores a los neurolépticos (1681).

Otra explicación es que la distribución de los subtipos de esquizofrenia muestra un alto rango de variaciones transculturales e históricas: Stompe y colaboradores (2005) investigaron el efecto de diferentes criterios sobre la prevalencia de subtipos de esquizofrenia. Así, en una muestra de 220 pacientes esquizofrénicos consecutivos admitidos de tres diferentes instituciones que fueron clasificados de acuerdo al *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*; al *International Statistical Classification of Diseases, 10th Revisión*, y a los criterios de Bleuler y de Leonhard, se encontró que la frecuencia de los subtipos catatónico (10%-22%) y hebefrenico (5%-20%) variaban dentro de un amplio rango dependiendo del sistema diagnostico aplicado. La comparación del *International Statistical Classification of Diseases, 10th Revision* y el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* con los criterios clásicos (Bleuler, Leonhard) para los

diferentes subtipos de esquizofrenia mostró una reducción de síntomas típicos y la introducción de criterios de prominencia durante la última centuria (1682). Estos cambios causaron dos consecuencias (“paranoidización” y “cambio a categorías residuales”) que según estos autores explica las variaciones transversales halladas (1682).

En cuanto a los años de evolución de la enfermedad antes de iniciar el programa de rehabilitación, se observa que la mayoría de los pacientes tuvieron una evolución de más de 10 años y que un porcentaje relativamente pequeño entró al programa antes de los dos años de evolución. Esto es importante, ya que la esperanza de remisión espontánea duradera está fundada según Weitbrecht (1969) en los dos primeros años de enfermedad no siendo así, si tras cinco años de enfermedad ininterrumpida no se ven remisiones. Tras el tercer brote disminuirían las probabilidades de remisión (1683). En los estudios más recientes y con mayor rigor metodológico en los que se estudia la evolución y el pronóstico de la esquizofrenia se señala cómo existiría una fase primordial sin tratamiento, una segunda denominada periodo óptimo de tratamiento y una tercera fase o fase de meseta (1684-1685). En la primera, sin tratamiento, la sintomatología observada no sería predictiva de la evolución. En cambio la registrada bajo tratamiento neuroléptico óptimo sí lo sería (1242, 1419, 1686-1687). Todos los estudios confirman tras esta fase una de estabilización de síntomas a modo de meseta sin mejoría ni agravación significativas y que comenzaría 2,5 a 5,0 años después del episodio índice (1419, 1688-1689). Dichos estudios no van más allá de los 10 años en el periodo prospectivo de seguimiento (1419, 1688-1689). Por esto, en la mayoría de los casos se observa que la remisión no es completa aunque en algunos, suficiente como para permitir al individuo una convivencia familiar o una reintegración social. Tras la

fase aguda a pesar de la mejoría producida por los neurolepticos muchos de los pacientes continúan con ideas delirantes o vagos disturbios perceptivos que prefieren no confesar (532, 1690).

Debemos recordar además que la influencia del tiempo de evolución sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia, es contradictoria y ello puede deberse a que no todos los síntomas negativos tienen la misma relación con los años de evolución (502). Peralta Martin y Cuesta Zorita (1994) han podido constatar esta asociación pero con el puntaje total de la PANSS-N, pero no con la SANS (1691). Sin embargo, si se extrae el factor de la insociabilidad de la SANS, este si se correlaciona con los años de evolución (1692).

Es importante lograr que en el programa de rehabilitación del CRPS, el mayor porcentaje de pacientes ingrese más tempranamente ya que los estudios empíricos sugieren que la recuperación de la esquizofrenia se puede dar cuando el trastorno se trata en un momento precoz de su evolución con una gestión enérgica de caso y el empleo adecuado de fármacos antipsicóticos y cuando las formas más crónicas o con mayor número de recidivas del trastorno se tratan durante periodos prolongados de tiempo con servicios integrales, coordinados y continuos (136-137, 139). El tratamiento puede llevar a una remisión sostenida de los síntomas y a niveles normales o casi normales de funcionamiento (136-137, 139-140).

De esta forma, el tratamiento de la esquizofrenia se basa en tres pilares principales: en primer lugar, medicamentos para revertir los síntomas de las crisis y prevenir las recaídas; en segundo lugar, intervenciones psicosociales para ayudar a los pacientes y a las familias con la enfermedad, con el fin de prevenir las recaídas; y en tercer lugar, la



rehabilitación que ayuda a la reintegración de los pacientes en la comunidad y a recobrar el funcionamiento profesional (141-144). El desafío en el cuidado de las personas que padecen esquizofrenia se enfoca a ofertar servicios coordinados, a la identificación temprana, al tratamiento regular y a la rehabilitación (141-144).

El antecedente del desarrollo socio afectivo anormal durante la infancia en aproximadamente el 20% de los pacientes, refleja que la esquizofrenia se comporta epidemiológicamente como un gran complejo de fenotipos de enfermedades como ocurre con la diabetes y la enfermedad cardiovascular en las cuales, la enfermedad tiende a agruparse en familias. Los factores genéticos parecen ser necesarios pero no suficientes para que se produzca la enfermedad (81-82). Así, la causa de la esquizofrenia involucra múltiples interacciones entre los genes y el ambiente durante el curso de la vida (81-82), probablemente ya desde la época fetal (1693-1694), dejando rastros en el desarrollo temprano social, motor y cognitivo del niño que estará después destinado a sufrir de esquizofrenia (83-87).

Se debe recordar además, que dentro del funcionamiento premorbidamente de los pacientes, el desarrollo social y sexual durante la infancia y la adolescencia, es uno de los factores que se asocia con la esquizofrenia con predominio de síntomas negativos (270, 496-497, 1695). Igualmente, está dentro de los indicadores de mal pronóstico por su tendencia a producir introversión y una afectividad superficial e inadecuada (130, 496, 1243).

El porcentaje de pacientes que manifestó presentar problemas de salud física (15%) en el momento del ingreso al programa, también está acorde con lo encontrado por otros autores. Goff y colaboradores (2005) revisaron la literatura de factores de riesgo

relevantes con respecto a la morbilidad y mortalidad médica para sujetos con esquizofrenia, comparando con la población general. El fin del estudio fue que los psiquiatras direccionaran el problema para establecer estrategias de prevención e intervención (1696). Para esto, revisaron la literatura sobre factores de riesgo modificables, guías de prevención y consensos de expertos sobre su tratamiento (1696). Encontraron que los pacientes esquizofrénicos tenían un alto riesgo para enfermedad cardiovascular debido a las altas tasas de consumo de cigarrillo y cada vez más a la obesidad, diabetes e hipertrigliceridemia (1696). Las proporciones de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y las infecciones por hepatitis son también más altas en pacientes con esquizofrenia (1696). Las intervenciones que tienden a reducir la morbilidad médica en la población general pueden ser adaptadas para reducir la mortalidad y morbilidad en individuos con esquizofrenia (1696). En general, los autores concluyen que los pacientes con esquizofrenia tienen altas tasas de morbilidad médica reversibles (1696). La implantación de guías prácticas para identificar y modificar los factores de riesgo puede mejorar sustancialmente la salud de los pacientes esquizofrénicos (1696).

Igualmente, los sujetos del presente estudio en un porcentaje importante tuvieron hábitos saludables inadecuados: con respecto al sueño (27,6%), al ejercicio físico (72,7%), a los hábitos alimentarios (44,6%), al consumo de tabaco (51%) y al sobrepeso y obesidad (27%). Así, en un estudio que examinó la comorbilidad médica de enfermedades crónicas en personas con esquizofrenia, haciendo un análisis retrospectivo con objetivos administrativos en Iowa y en el que participaron 1,074 sujetos esquizofrénicos o con trastorno esquizoafectivo y 726,262 controles quienes tuvieron al menos una demanda de servicios médicos durante el periodo 1996 a 2001

(1697). Los sujetos esquizofrénicos tuvieron significativamente más probabilidad de tener una o más condiciones crónicas comparados con los controles (1697). El OR ajustado (intervalo de confianza al 95%) fue de 2,62 (2,09 a 3,28) para hipotiroidismo; 1,88 (1,51 a 2,32) para enfermedad pulmonar obstructiva crónica; 2,11 (1,36 a 3,28) para diabetes con complicaciones; 7,54 (3,55 a 15,99) para hepatitis C; 4,21 (3,25 a 5,44) para trastornos de líquidos y electrolitos; y 2,77 (2,23 a 3,44) para abuso/dependencia de nicotina (1697). Los autores concluyeron que la esquizofrenia estaba asociada con una sustancial carga medica (1697). El aumento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes esquizofrénicos se ha sido relacionado, hipotéticamente con:

- a) Los hábitos alimentarios del paciente y su dificultad para seguir dietas adecuadas; b) la toxicidad de los psicofármacos; c) la alexitimia de algunos pacientes; d) la dificultad para la percepción de síntomas físicos; e) el descuido familiar o médico ante los síntomas somáticos de estos pacientes; y f) la hipótesis biológica en torno al eje hipotálamo-hipofisario y el sistema inmunitario (384-388, 1697).

Dickerson (2007), menciona también que los problemas de la edad tales como el declive cognitivo y las condiciones médicas crónicas pueden ser exacerbados por la esquizofrenia y los trastornos asociados con mortalidad prematura y las mujeres mayores con esquizofrenia son especialmente vulnerables por la posible negligencia en satisfacer sus necesidades psiquiátricas y de salud ligadas al limitado apoyo social y al bajo estatus socio-económico de los pacientes (1698).

Es importante mencionar que la actividad física de estos pacientes es inadecuadamente baja, lo cual, está acorde con lo encontrado en otros estudios como el de Daumit y colaboradores (2005), sobre los patrones de actividad física de adultos con enfermedad mental grave, en el cual, encuestaron pacientes ambulatorios con

esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo en dos centros psiquiátricos de *Maryland* y lo compararon con patrones de actividad física pareados por edad, género y etnia de una muestra nacional (*Nacional Health and Nutrition Examination Survey III*) de la población general. Encontraron que las personas con enfermedades mentales graves fueron generalmente menos activos físicamente que la población general, aunque la proporción de pacientes con información sobre los niveles de actividad física recomendados fuera igual (1699). Los participantes con enfermedad mental grave tuvieron más tendencia a caminar como única forma de actividad física y dentro del grupo de pacientes con enfermedad mental grave, los que no hacían contacto social regular y las mujeres tuvieron más alta razón de disparidad de inactividad física (1699).

Puede concluirse con respecto a la actividad física de los pacientes esquizofrénicos, que el aumento de la mortalidad no solo es mayor en los pacientes hospitalizados, sino también en los pacientes con tratamiento ambulatorio (1699). Esto ha avalado la desventaja biológica atribuida a este trastorno (1699). Existe un aumento de enfermedades cardiovasculares, que se ha relacionado, en principio, con la disminución de la actividad y el aumento de peso de muchos pacientes (384-388).

En cuanto al consumo de alcohol, lo hacía el 15,7% de los pacientes y el de sustancias psicoactivas lo hacía o lo hizo, el 19,6%, siendo la principal sustancia el cannabis. Esto es importante porque puede impactar negativamente el pronóstico de la rehabilitación psicosocial en estos enfermos, sobre todo si son hombres, ya que ellos tiene una mayor frecuencia de consumo de alcohol y de sustancias psicoactivas que las mujeres (1700). Por lo cual, no solo necesitan dosis más altas de neurolépticos (1701-1703), sino también necesidades específicas en el cuidado psicosocial (705, 1704). Hay

que ser conscientes de su comorbilidad especialmente alta con respecto a las drogas y al alcohol, y su alto riesgo de comportamiento descuidado o de suicidio (308, 310-314).

En cuanto a los trastornos de conducta de los pacientes, la frecuencia fue alta (mayor del 38%) y entre ellos se destacan: el aislamiento social, las alteraciones de la comunicación, la agresividad, resistencia a los cuidados, ludopatía, vagabundeo, entre otros. Los actos violentos antes del inicio del programa, se distribuyeron así: la mayor frecuencia los intentos de suicidio, seguidos de los actos violentos contra otras personas, actos en los cuales intervino la policía y actos de violencia sexual. Solo el 4% de los pacientes manifestó tener una causa judicial pendiente.

Los anteriores hallazgos, apoyan lo descrito en la literatura sobre que los trastornos de conducta influyen en que globalmente la esquizofrenia reduzca en un individuo afectado la esperanza de vida por un término medio de 10 años (374-375). Mortensen y Juel en 1990, analizaron los datos de casos registrados de 6178 pacientes con esquizofrenia. Ellos encontraron que, comparando con la población general estandarizada, el riesgo de mortalidad de los pacientes esquizofrénicos masculinos se aumentó en 4,7 veces y el de pacientes mujeres en 2,3 veces. Este aumento de la mortalidad parece ser principalmente debido al suicidio (1705). Otro estudio mostró que el 30% de pacientes diagnosticados de esquizofrenia había intentado por lo menos una vez en su vida el suicidio (1706). Aproximadamente el 10% de los pacientes fallecen por suicidio (379, 381-382).

En cuanto a los actos violentos contra otras personas, actos en los cuales intervino la policía y actos de violencia sexual, Nolan y colaboradores (2005) estudiaron la relación entre agresividad y esquizofrenia y específicamente evaluaron la relación de síntomas

positivos con la agresión en pacientes esquizofrénicos y con trastorno esquizoafectivo resistentes al tratamiento. Involucraron 157 pacientes hospitalizados resistentes al tratamiento y que participaron en un ensayo clínico de 14 semanas. Encontraron que los sujetos que tuvieron episodios de agresividad durante el estudio, tuvieron un puntaje basal más alto en los ítems relacionados con hostilidad y pobre control de impulsos de la PANSS (1707). Además, encontraron que el puntaje de la subescala positiva fue mucho más alto en los sujetos agresivos (1707). El puntaje total de la PANSS fue más alto durante los tres días posteriores al incidente de agresión, al igual que el puntaje de la subescala positiva de la PANSS (1707). Los autores concluyeron que en este grupo de pacientes los síntomas positivos estuvieron relacionados con los episodios agresivos (1707).

Es de anotar que los síntomas que tienen que ver con el riesgo de agresión también influyen en la posibilidad de hospitalización de los pacientes, así, en un estudio retrospectivo, de casos y controles, se determinó la prevalencia de síntomas positivos y negativos de esquizofrenia y el predominio de los grupos de síntomas para la hospitalización (1708). El promedio de edad del grupo estudiado fue de 33,6 (DS= 8,93 años), la mayoría de participantes fueron hombres, el inicio de la enfermedad fue típicamente por encima de los 20 años (1708). El grupo de estudio tuvo más recaídas e historia de hospitalizaciones previas (1708). La diferencia de los puntajes de la PANSS positiva y negativa fue estadísticamente significativa:  $p= 0,004$  y  $0,030$  respectivamente entre ambos grupos (1708). Los puntajes compuestos no fueron estadísticamente significativos (1708). La diferencia entre el puntaje del perfil de riesgo de agresión entre el grupo de estudio y de control fue estadísticamente significativa ( $p= 0,006$ ) (1708).

Los síntomas del perfil de riesgo de agresión estuvieron correlacionados positivamente con la hospitalización (1708).

Hiroeh, Appleby, Mortensen y Dunn (2001) también han recordado el incremento en el riesgo de muerte por homicidio en hombres con esquizofrenia, lo cual, contribuye al aumento de la mortalidad en este grupo de pacientes además del debido a causas naturales (1709).

De hecho, es una creencia pública antigua que la esquizofrenia está asociada con un riesgo mayor de violencia (412-413). Angermeyer (2000), en un meta-análisis de estudios de los 1990s, encontró que hay un riesgo aumentado de violencia en términos de OR de entre cuatro y ocho predominantemente para los hombres con esquizofrenia. Este riesgo es más elevado si hay abuso de sustancias como comorbilidad (415-416). Sin embargo, sólo hay una insignificante pero posiblemente creciente proporción de violencia en la comunidad que podría ser atribuido a la esquizofrenia (415-416). Casi todas las víctimas de esquizofrénicos se encuentran entre los parientes más íntimos del enfermo (413-414, 417). No sorprende entonces que, entre todos los pacientes psiquiátricos solo los varones esquizofrénicos son especialmente admitidos involuntariamente (418-419). En un estudio realizado en Suiza, se pudo demostrar que esto está en línea con la actitud del público general: aproximadamente el 70% de encuestados aceptaba las admisiones involuntarias en caso de enfermedad mental seria (420). Sin embargo, hay diferencias considerables en las tasas de admisión involuntaria entre los países europeos debido a su legislación diferente (421).

Las alteraciones de conducta de los pacientes con enfermedad mental también generan actitudes negativas hacia el enfermo, sobre todo hacia las personas con

esquizofrenia y están muy extendidas (1710-1711). Los Individuos con esquizofrenia frecuentemente son vistos como personas peligrosas e impredecibles (1712). Muchos medios de comunicación reflejan este miedo; aun cuando en la realidad, el riesgo potencial está principalmente dirigido a los parientes más cercanos (1711, 1713). Estos y otros estigmas ligados a la esquizofrenia, crean un círculo vicioso de discriminación que lleva al aislamiento social, al desempleo, el abuso de sustancias, a la institucionalización duradera, o al aumento de las personas sin hogar (488, 1711, 1714-1715). Igualmente, la discriminación lleva a disminuir grandemente las oportunidades de recuperación y reintegración a la vida normal (1712). En resumen, al incremento de las consecuencias negativas de la enfermedad (1711).

En la presente investigación, entre las alteraciones de conducta, las relacionadas con los síntomas negativos fueron importantes en el grupo de pacientes que ingresaron al programa, entre ellas: el déficit de higiene y de autocuidados; el déficit en el cambio regular de la ropa; la apariencia general inadecuada; el deterioro en las habilidades sociales; la desmotivación para las relaciones sociales; la evitación de las situaciones sociales; el deterioro en la habilidad para conversar (iniciar, seguir y cerrar las conversaciones); el déficit en la capacidad de comprensión y expresión; el déficit en el manejo de aspectos no verbales de la comunicación; la dificultad para el seguimiento de lecturas, programas de televisión, radio y películas; el déficit en la capacidad para expresar y modular emociones; el déficit en la asertividad (capacidad para hacer peticiones y defender los propios derechos); el déficit en la capacidad para resolver problemas y tomar decisiones; la falta de confianza en tareas que el paciente hacia antes del inicio del programa; el déficit en la capacidad de interactuar con figuras de autoridad y manejar críticas; y los conflictos interpersonales (mostrar hostilidad y crítica a la hora



de relacionarse). Estas alteraciones las reportaron entre el 21,7% y el 85,3% de los pacientes.

Con respecto a las alteraciones de conducta descritas en relación con los síntomas negativos, Strauss, Carpenter y Bartko (1974a, 1974b) delimitaron el trastorno de las relaciones interpersonales del resto de los síntomas negativos. Para estos autores el trastorno de las relaciones interpersonales, tiene su propia historia longitudinal como proceso psicológico y es independiente de los síntomas positivos y negativos (485, 1716). Mientras que Pogue-Geile y Harrow en 1984 sustentaron esta diferenciación distinguiendo entre síntomas negativos tipo A (disfunción social) y tipo B (resto de síntomas negativos en general). La disfunción social en particular (temor a la recaída, pérdida de autoestima y sentimientos de culpa por las manifestaciones de la enfermedad, temor a situaciones estresantes, problemas en encontrar una nueva identidad como no paciente, etc.) es vista como un proceso activo por parte del paciente para adaptarse a su enfermedad, que a su vez trae como consecuencia un mayor retraimiento social (430-431). Lo que origina un círculo vicioso que reduce las posibilidades de mejoría (431).

Por otro lado, McGlashan y Fenton en 1992, desde una perspectiva multifactorial y longitudinal hipotetizaron la existencia de tres fases o síndromes negativos que son consecuencia de procesos fisiopatológicos distintos. Estos autores sugirieron que dentro de los síntomas negativos se pueden distinguir tres fases o síndromes que pueden representar la expresión de mecanismos fisiopatológicos distintos: a) La asociación entre síntomas negativos y el pobre funcionamiento premorbo podría ser expresión de la vulnerabilidad a la esquizofrenia; b) los síntomas negativos relacionados con los estadios agudos y que se caracterizan por ser inestables, fluctuantes y responder al

tratamiento farmacológico pudiendo ser la expresión de alteraciones fisiopatológicas funcionales relacionadas con los síntomas positivos; c) los síntomas negativos deficitarios, que estarían relacionados con la cronicidad y serían la expresión no solo de alteraciones funcionales, sino también estructurales del cerebro (496).

Como se observa, la pregunta de qué síntomas deben ser considerados negativos y cuáles no, esta aun por resolver. La concepción de Crow (1980) es mucho más restringida que por ejemplo, la de Andreasen (1982), al considerar únicamente como síntomas negativos el embotamiento afectivo, la pobreza del lenguaje y la apatía (472, 1717). Posteriormente, Crow (1985), redujo los síntomas negativos nucleares a los dos primeros considerando al resto como consecuencias de la enfermedad (625). Kibel, Laffont y Liddle (1993) han abordado este problema estudiando la relación entre los diversos síntomas negativos evaluados mediante las escalas PANSS, SANS y la Negative Symptom Rating Scale (NSRS), con el síndrome negativo definido por diversos criterios y evaluado mediante una función discriminante. Los 11 síntomas más correlacionados ( $r > .75$ ) con la función discriminante, es decir, los más negativos fueron en su orden: ausencia de espontaneidad (PANSS), pobreza de lenguaje (SANS), gestos inexpressivos (NSRS), embotamiento afectivo (PANSS), pobreza de contenido del lenguaje (NSRS), reactividad emocional (NSRS), pobreza de gestos (SANS), retraimiento emocional (PANSS), expresión facial inmodificada (SANS), disminución de los movimientos espontáneos (SANS) y disminución de la motilidad (NSRS) (1718).

Peralta, Cuesta y de León (1994) han estudiado comparativamente diversos modelos de síntomas esquizofrénicos basados en concepciones históricas, teóricas y empíricas (derivados de análisis factoriales) mediante análisis estadísticos tipo LISREL. Para la valoración clínica emplearon las escalas SAPS/SANS. El único modelo que se ajustó

perfectamente a los datos fue el compuesto por cuatro dimensiones: Positiva (alucinaciones, delirios), Desorganizada (trastornos formales del pensamiento, afecto inapropiado), Negativa (embotamiento afectivo, alogia, abulia/apatía), relacional (intimidad y acercamiento, relaciones sociales) (492).

Este modelo es una síntesis entre la bien constatada estructura tridimensional de los síntomas esquizofrénicos y la distinción hecha por Strauss y colaboradores (1974a, 1974b) entre síntomas negativos y el trastorno de las relaciones interpersonales (485, 1716). Estos resultados y los de otros autores sugieren que aunque la disfunción social esté relacionada (conceptual y fenomenológicamente) con los síntomas negativos, su inclusión dentro de ellos no está apoyada por datos empíricos (488-490). La disfunción social, debería por lo tanto ser considerada como un epifenómeno que sería la vía final común de múltiples procesos biológicos (los causantes de los propios síntomas negativos) y psicosociales (488-491).

La variabilidad de la frecuencia de las alteraciones de conducta relacionadas con los síntomas negativos, se explica porque el curso de los síntomas negativos depende de la fase de la esquizofrenia y es variable según los pacientes, sin que tengan un curso monomorfo (73, 513-514). En general, durante las primeras fases de la enfermedad, los síntomas negativos son fluctuantes y poco o moderadamente intensos (73-74, 515). En el estadio subcrónico los síntomas negativos aumentan en intensidad y fluctúan menos y en los estadios crónicos pueden ser los más prominentes en el cuadro clínico global (73-75, 516).

Los estudios pronósticos han alcanzado resultados similares con respecto a dicha variabilidad. Durante las primeras fases de la esquizofrenia, los síntomas negativos

tienen un potencial pronostico muy variable, incluso nulo (1719), mientras que posteriormente se convierten en fuertes predictores del pronostico a mediano y largo plazo (73, 753). Un estudio en el que se aplicaron (aunque retrospectivamente) los criterios del síndrome deficitario a una muestra de pacientes seguidos durante una media de 19 años. Se comprobó que el síndrome deficitario, una vez establecido progresó durante los primeros cinco años y posteriormente se mostró estable (1488). Llama la atención la similitud entre este patrón evolutivo y el de los síntomas básicos de Huber, este autor fijó el punto de irreversibilidad de los síntomas básicos en los tres años (518-519).

Las alteraciones de conducta de los pacientes antes de iniciar el programa de rehabilitación psicosocial, refuerzan la visión actual del tratamiento de los pacientes con enfermedad mental grave y prolongada, cuyo objetivo es que la persona con esquizofrenia sea autónoma y tenga una suficiente calidad de vida que le permita alcanzar una vida plena, digna y segura en la comunidad, aunque sea con la toma de medicación y algunas limitaciones (522-523). Es decir, que el paciente logre alcanzar un nivel de autonomía suficiente para poder realizar las actividades de la vida diaria sin supervisión, tener un funcionamiento personal y social adecuado y alcanzar interacciones sociales suficientes, y sobre todo, con la recuperación de la dignidad y derechos que le son propios en su condición de persona (521, 524). En consecuencia, actualmente se acepta que el tratamiento ideal de la persona con esquizofrenia sería el que alcanzase el objetivo referido, que se ha definido técnicamente como “recuperación” y que aspira más a la restauración de funciones que a su estabilización, y en el que la reducción de síntomas y su mantenimiento es solo un aspecto inicial de la

recuperación, a pesar de que en algunos ámbitos se pueda considerar el objetivo final (525-526).

En este sentido, y desde esta perspectiva de recuperación de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, se ha visto la necesidad de dirigir la atención asistencial a la disfunción cognitiva, la sintomatología negativa (sobre todo en su dimensión social) y la disfunción o discapacidad provocada por la enfermedad y la dependencia que genera, como elementos clave que dificultan alcanzar el objetivo de recuperación (523, 527-528). Esto se debe a que la recuperación debe tener una consideración multidimensional e integral cuyo objetivo final sería alcanzar el mayor grado de autonomía (529).

Por esta razón, los programas de rehabilitación psicosocial, deben orientarse a favorecer la recuperación de las habilidades personales, sociales y relacionales como eje primordial de actuación, con los que confluyen los tratamientos psicofarmacológicos de mantenimiento y las distintas intervenciones psicoterapéuticas (155-157).

También es importante hacer la distinción entre síntomas y funcionamiento que ha sido evidenciada por diferentes estudios (113, 170-172). Esta doble dimensión de los síntomas y el funcionamiento tiene importantes implicaciones prácticas, en tanto que se sabe que las mejorías sintomáticas no tienen porqué llevar aparejado mejorías en el funcionamiento social (113, 170-172). De ahí que lo específico de la rehabilitación sea el enfocar las intervenciones hacia la consecución de cambios específicos en el funcionamiento del individuo (113, 170-172).

En cuanto a la conciencia de enfermedad mental, se encontró adecuada en un porcentaje muy bajo (9%) de los pacientes, con menor proporción en los aspectos de

factores precipitantes de las crisis y de síntomas prodrómicos. Algunos aspectos relacionados con la conciencia de enfermedad mental también variaron en su presentación, oscilando entre 28,3% y el 79,8%, entre ellos: comprender la necesidad de acudir a tratamiento psicoterapéutico y rehabilitador; motivación para acudir al tratamiento rehabilitador; comprender la necesidad de tomar la medicación; conocer el nombre de los medicamentos y la dosis diaria a tomar; conocer los efectos terapéuticos de la medicación; conocer los efectos secundarios de la medicación; realizar la solicitud, compra y almacenamiento de la medicación; seguir los controles médicos necesarios en forma regular; solicitar ayuda ante una crisis de su enfermedad; acudir por su cuenta al servicio de salud ante una crisis y acudir a un familiar ante una crisis de su enfermedad.

La falta de conciencia de la enfermedad y la alteración de aspectos relacionados con ella, tiene que ver con los síntomas negativos y específicamente con el retraimiento/aislamiento social que refleja un desinterés por sí mismo, en los otros, o en diferentes actividades, debido a la existencia de una apatía, pasividad, abulia o falta de energía, pero que no está asociada con un temor relacionado con la hostilidad, suspicacia o ideación paranoide, sino más vinculado a la falta de interés. Es decir, sería reflejo de un cuadro amotivacional que le hace perder interés por todo contacto social, ignorando los beneficios que obtendría de ellos (488, 540). Constituye un síntoma central en el síndrome negativo de la esquizofrenia, ya que lleva a la persona a un total aislamiento y la falta de participación en las actividades de la vida diaria (540). En general, se trata de un síntoma muy limitante y que, por tanto, se le ha dado una gran relevancia en la concepción de la remisión de la esquizofrenia (540-541, 1720).

Fenomenológicamente, este síntoma puede contribuir también a la aparición de tres síntomas que forman parte de los criterios para el diagnóstico del síndrome deficitario

en la esquizofrenia: disminución de la conducta social, carecer de propósito y disminución del interés en general (542-543). Esto hace del retraimiento social un síntoma especialmente importante en la valoración global de la esquizofrenia. De hecho, ya Kreaepelin describía que en el curso evolutivo de la esquizofrenia, con el tiempo la enfermedad conduciría a una ausencia de volición, horarios más laxos, deterioro cognitivo o incompetencia social (74).

Se ha planteado también la existencia de una asociación entre los síntomas negativos de la esquizofrenia, y específicamente del retraimiento social, con déficits atencionales (atención sostenida sobre todo), alteración en la toma de decisiones complejas, y en la función ejecutiva (555-557). Siendo la asociación más fuerte la que aparece entre el enlentecimiento del funcionamiento cognitivo y la sintomatología negativa (557-558). En este sentido, habría una asociación entre la afectación de los circuitos neuronales que afectan a la corteza prefrontal dorso lateral y el retraimiento aislamiento social (559-560). En estudios neuroradiológicos, como el realizado con PET, se ha identificado una hipofrontalidad asociada a la gravedad de la sintomatología negativa, si bien esta asociación es actualmente controvertida (559). Igualmente, se ha observado una asociación entre la sintomatología negativa y las siguientes alteraciones neuropsicológicas: afectación de la memoria visual, pobres resultados en los test de fluencia verbal y afectación en las tareas de aprendizaje y memoria verbal (509, 562). Esto puede llevar a la falta de conciencia de enfermedad y de algunos aspectos relacionados con ella como los descritos atrás.

Por otro lado, algunos estudios han mostrado una mejoría clínica significativa de los síntomas negativos, y con ellos, del retraimiento social, con la mejoría diferencial mediante rehabilitación cognitiva de la memoria verbal (129, 606). Por el contrario, hay

autores que señalan que hay cierta independencia entre la sintomatología neurocognitiva y los síntomas negativos (606). En este sentido, Gold (2004) destaca para apoyar este tema que el desarrollo de ambas áreas, sintomatología negativa y cognitiva, es diferente; la respuesta a la medicación antipsicótica es también diferente; las correlaciones transversales son débiles (1721); el deterioro cognitivo parece más un factor de riesgo de la enfermedad (606-607). No obstante, hay datos que ponen de manifiesto que la capacidad cognitiva del paciente tanto en el momento de la fase aguda como premórbida va a influir sobre las posibilidades de alcanzar la remisión (576). Por todo ello, cada vez son más los autores que recomiendan el empleo de métodos psicoterapéuticos efectivos que se dirijan a la mejoría de la capacidad cognitiva como medio para mejorar también alguna sintomatología asociada a la remisión, como puede ser el retraining social (576). Actualmente, se dispone de diferentes metodologías que han mostrado efectividad en la mejoría de las capacidades cognitivas (611, 1722-1723).

En este sentido, se ha planteado que la remisión sería un primer paso de gran importancia hacia la recuperación para neutralizar la psicopatología relevante de la persona con esquizofrenia (signos y síntomas principales), de modo que pueda llevar a cabo una conducta adecuada que le facilite la recuperación (534), comprobándose también su gran capacidad predictiva tanto en lo relativo a la actitud del paciente hacia el tratamiento y conciencia de enfermedad, como del funcionamiento emocional y social (533, 562, 1724-1725).

Finalmente, se ha afirmado que una adecuada conciencia de enfermedad es un factor de buen pronóstico del curso de la enfermedad (1726).



Con respecto a la sexualidad, la “información sexual” de los pacientes fue considerada como adecuada por el equipo terapéutico en aproximadamente el 60% de ellos, sin embargo, la información no parece influir en las alteraciones de conducta que presentan los pacientes (ya descritas atrás). Lo cual, en general hace pensar que tanto el embotamiento afectivo como la apatía y el retraimiento social, constituyen los síntomas más limitantes para la recuperación, y con frecuencia se encuentran asociados (576, 581, 585). Su influencia comienza en las dificultades para constituir una red social de apoyo próxima, así como para poder establecer relaciones emocionales y sexuales satisfactorias (586-588). Todo ello va a dificultar a las personas con enfermedad mental grave y prolongada el poder mantener una vida suficientemente estable. De hecho, y como señalan Davidson y colaboradores (2006), cuando un paciente habla de recuperación lo hace sin utilizar esta palabra sino haciendo referencia a conseguir un trabajo, hacer amigos, tener fe en su futuro, vivir de forma autónoma y controlar su propia vida (autodeterminación) (524). Pero para poder alcanzar todo esto, o al menos, facilitar el que pueda alcanzarse, va a ser fundamental poder superar el retraimiento social que la persona pueda padecer, ya que solo en ese momento se pueden alcanzar esos nuevos objetivos (574, 581).

La adherencia al tratamiento farmacológico medida a través de una escala analógica en un rango de uno a nueve (siendo uno, la menor adherencia y nueve, la mayor) tuvo un promedio de 5,52 en los pacientes que ingresaron al programa. Llama la atención también que durante el programa de rehabilitación psicosocial hubo cambios en la medicación en por lo menos el 50% de los pacientes que entraron en el estudio, bien sea por el cambio de antipsicótico o de dosis. En este sentido, parece que las medicaciones antipsicóticas más modernas no destacan, frente a las antiguas o típicas (antipsicóticos

clásicos-típicos), en la reducción de síntomas positivos ni del control de la agresividad o hiperactividad (594-595, 1727-1728), sin embargo, son más eficaces cuando lo que se busca es la recuperación o remisión del paciente con esquizofrenia (521, 594, 1727-1728), tanto porque favorecen la reducción de recaídas, como por ser mejor toleradas y actuar sobre los síntomas negativos como el retraimiento social (594-595, 1727-1728). Por este motivo, es importante considerar el cambio de medicación (disminución de la dosis o el cambio del medicamento), incluyendo la posibilidad de emplear un fármaco depot si con ello se obtienen más garantías para la adherencia terapéutica, si bien entendemos que solo deberá hacerse tras tener datos suficientes sobre la falta de posibilidades de la medicación oral para alcanzar ese mismo objetivo (1729).

Un aspecto importante para alcanzar la adherencia terapéutica es el logro de la coparticipación del paciente en el tratamiento (motivando el paso de su categoría de paciente a la de cliente) y su conciencia y corresponsabilidad con los resultados de la intervención terapéutica (1730). De hecho Liberman considera que si el paciente no es capaz de autoadministrarse su propia medicación no se puede plantear la existencia de una remisión clínica (596).

La adherencia al tratamiento es fundamental para mejorar los síntomas negativos de la enfermedad y específicamente el retraimiento social como parte de un objetivo de remisión y posterior recuperación teniendo en cuenta necesariamente lo siguiente: a) un adecuado tratamiento psicofarmacológico que deberá instaurarse lo más precozmente posible y garantizar su continuidad y adherencia (599), con el mínimo de efectos secundarios, especialmente en el ámbito cognitivo y psicomotor, tanto a corto como a medio plazo (529). En este sentido, hay que destacar la asociación que existe entre la buena adherencia al tratamiento y la orientación terapéutica a la recuperación (620-621).

Se han propuesto varios programas diferentes de intervención (1731-1733): a) La administración de la medicación va desde una clínica depot que controla la aplicación de los tratamientos depot, a un programa de administración diaria de la dosis por parte de los profesionales de enfermería, que en el grado máximo obliga al paciente a acudir en todas la tomas. Todos ellos dirigidos a garantizar la adherencia terapéutica a pesar de la falta de conciencia de enfermedad por parte del paciente, pero que a su vez son pactados con ellos, haciendo, de este modo, participar al usuario del sistema en su propia terapia; b) un plan individualizado de rehabilitación que integre en el tratamiento psicofarmacológico las intervenciones psicosociales dirigidas a dotar a la persona con el mayor grado de autonomía. Deberá incluir entre los programas más relevantes y eficientes el de rehabilitación cognitiva tanto de funciones básicas como de la cognición social (ambas asociadas directamente con el retraimiento social), tratamiento asertivo-comunitario (más dirigido a la coordinación de la red de salud mental), las habilidades sociales (que dotan a la persona con una herramienta imprescindible para afrontar el contacto social y salir del retraimiento social) y el entrenamiento para la vida autónoma (que también actuará directa e indirectamente sobre la mejora del retraimiento social), complementado además, con programas dirigidos a las familias (proporcionando apoyo) y la gestión del ocio por el propio paciente; y c) una adecuada gestión de los dispositivos de la red de salud mental, que desde nuestra perspectiva no debería limitarse al uso de los dispositivos y medios específicamente sanitarios sino también los sociales (y por extensión los socio-sanitarios si los hubiese), de modo que se pudieran emplear de forma integral todos los dispositivos que se dirigieran a lograr la remisión sintomatológica y recuperación de la persona con enfermedad mental desde una perspectiva integradora.

En cuanto al nivel de actividad diaria, se consideró como alta solo en aproximadamente el 20% de los pacientes. Con respecto a este tema, Bejerholm y Eklund (2006), realizaron un estudio para describir el nivel de compromiso con la ocupación diaria de diez mujeres y diez hombres con esquizofrenia. Se utilizó como medida de tiempo, 24 horas y una entrevista y un análisis de contenido (1734). Tres niveles de ocupación fueron definidos: a) Ocupaciones sueltas durante todo el día; b) ocupaciones sueltas durante alguna parte del día; c) ocupaciones con dedicación durante todo el día (1734). Cada nivel de ocupación fue relacionado al ritmo diario y a la percepción de significado por parte del paciente (1734). Los resultados del análisis de contenido mostraron que los niveles de compromiso se extendieron desde la ejecución de actividades mayormente quietas, solitarias, con baja percepción de significado, al compromiso en ocupaciones significativas que involucraban interacciones sociales (1734). En general, los participantes mujeres prefirieron actividades en el ambiente de su casa, mientras que los hombres prefirieron actividades fuera del ambiente del hogar (1734). Aunque este estudio tuvo limitaciones geográficas y culturales, y de tamaño de muestra, los resultados mostraron que el ser diagnosticado de esquizofrenia no significa necesariamente tener un estilo de vida empobrecido (1734). Por lo cual, es importante para los terapeutas ocupacionales identificar estas variaciones en el compromiso de la ocupación para tener un punto de partida real en el proceso de evaluación y en la formación de alianza terapéutica con el paciente (1734). Mencionan los autores que en investigaciones futuras es importante relacionar el compromiso ocupacional con la salud y el bienestar de las personas con esquizofrenia (1734).

Se ha observado que la existencia de retraimiento social hace más probable que la persona viva en términos ocupacionales con la no realización de ningún tipo de tarea o

hacerla en el contexto de un taller ocupacional, precisando con ello un mayor grado de apoyos de la red de salud mental y la social formal, ya que tiene también un menor grado de apoyo de la red informal (502, 582-584). Y por supuesto, la realización de actividades de ocio y tiempo libre está también muy restringida en las personas que presentan altas puntuaciones en retraimiento-aislamiento social (1735-1736).

Por esta razón, Goldman (1981) definió los enfermos mentales crónicos como las personas que sufren ciertos trastornos mentales o emocionales (síndromes cerebrales orgánicos, esquizofrenia, trastorno depresivo y maniaco depresivo recurrentes y psicosis paranoides o de otro tipo), además de otros trastornos que pueden llegar a ser crónicos y erosionan o impiden el desarrollo de sus capacidades funcionales sobre tres o más aspectos de la vida cotidiana en los que se incluyen las actividades de ocio y menoscaban o impiden el desarrollo de la propia autoestima y autonomía (188).

Como indicador de maltrato hacia el paciente se indagó por el miedo a alguna persona cercana, por el historial de abusos sufridos por el paciente y por lesiones sin aclarar que hubiera presentado durante su permanencia en el programa. Globalmente, menos del 2% de las personas incluidas en el programa de rehabilitación psicosocial reportaba estos indicadores como positivos. Aunque este porcentaje es relativamente pequeño, se debe estar siempre alerta con este tipo de indicadores ya que en general, la visión fatalista de la enfermedad ha tenido repercusiones en la práctica clínica y en lo social, debido a que los enfermos son estigmatizados, niegan la enfermedad y evitan tratamientos efectivos (farmacológicos y comportamental-cognitivos) (136-138). Incluso, los clínicos tienden a limitar el tiempo y sus habilidades dirigidas a estos pacientes, con lo cual, los esquizofrénicos reciben lo mínimo (por ejemplo, sesiones

cortas de control de la medicación y nada más) y las familias pueden tener conductas de rechazo hacia ellos que pueden desembocar en maltrato (138, 1737).

En este sentido es importante disminuir la carga familiar que se observa en las reacciones emocionales a la enfermedad, la tensión de manejar el comportamiento alterado, la ruptura de la rutina del hogar, el estigma que ellos también sufren, la confrontación con y la restricción de actividades sociales, las dificultades económicas. La restricción de la hospitalización involuntaria y las reducidas estancias hospitalarias pueden llevar más al incremento de la carga en los familiares. En un estudio de Lauber, Eichenberger, Luginbuhl, Keller y Rossler (2003) el predictor más importante de la carga en los familiares fue el estrés y cambios en la relación entre el cuidador y el paciente que ocurren durante la enfermedad aguda. Las amenazas, las molestias, el tiempo gastado con el afectado y la restricción en la vida social y en las actividades de ocio eran los predictores adicionales (1738). A pesar de su carga, los parientes no se quejan mucho, aunque ellos a veces reciban un pequeño apoyo, consejo o información de los profesionales comprometidos en el tratamiento (1739). En un estudio dirigido por Magliano y colaboradores (2002), la reducción de la carga familiar se asoció con el apoyo del profesional y de la red social recibido por la familia. Así, el profesional y la red de apoyo social representan un recurso crucial para reducir la carga familiar en la esquizofrenia (1740). Los servicios de salud mental deben tender a ayudar a los cuidadores clave de las personas con enfermedad mental grave y prolongada para manejar el estrés, bien sea que el paciente viva o no en la misma casa que el cuidador (1741).

Los antecedentes familiares globales de enfermedad mental en los pacientes del estudio, al igual que los antecedentes de enfermedades del espectro esquizofrénico,

trastorno afectivo bipolar, depresión mayor, abuso o dependencia al alcohol, abuso o dependencia a drogas y enfermedad de Alzheimer en familiares de primer grado de dichos pacientes, está acorde con los hallazgos de otras investigaciones. Así, se ha tratado de determinar si los trastornos esquizofrénicos se heredan ligados a otros trastornos psiquiátricos, es decir, si existe una herencia para los trastornos psiquiátricos en general o bien cada grupo de trastornos se hereda de una manera independiente (1742-1745). Los estudios que investigan el riesgo de padecer alcoholismo o trastornos de ansiedad no arrojan datos que sugieran un mayor riesgo de asociar estos trastornos a la herencia de esquizofrenia (1742-1744). Parece que en la herencia familiar de la esquizofrenia se aumenta el riesgo para los trastornos esquizotípico y paranoide de la personalidad (1746). Con respecto a otros trastornos psicóticos como el trastorno delirante o las psicosis atípicas, los resultados son menos claros y se prestan a confusión (1742-1744). En relación con los trastornos afectivos se ha observado un mayor riesgo de desarrollar esquizofrenia en los familiares de pacientes con trastornos afectivos y cuando se estudian los familiares de pacientes esquizofrénicos se observaba una tasa de trastornos afectivos ligeramente elevada (1742-1744, 1747). Estos hallazgos apuntan hacia una cierta superposición etiológica entre estos dos trastornos (1742-1744, 1747).

Otros estudios también evidencian la superposición de antecedentes familiares de enfermedades afectivas y del espectro esquizofrénico en estos pacientes (1748-1749). En estudios de seguimiento de niños con padres esquizofrénicos en Estados Unidos, Dinamarca e Israel, revisados por algunos autores, se señaló la mayor frecuencia de riesgo de esquizofrenia en estos niños (1748). Erlenmeyer-Kimling (2000) encontró un 18% de esquizofrenia en hijos de padres esquizofrénicos, frente a un 7% en los hijos de padres con trastornos afectivos y un 2% en el grupo control.

En varios estudios se han proporcionado datos acerca del riesgo de esquizofrenia en los parientes de estos pacientes (1750-1751). El riesgo para los padres fue de 5,6%, de 10,1% para los hermanos y de 22,1% para los hijos (1750-1751). Este riesgo disminuyó al 2,4% para parientes de segundo grado (1750-1751). Se debe señalar que en los estudios que utilizaron criterios de diagnóstico más estrictos, las cifras de riesgo fueron menores, alrededor del 4% en parientes de primer grado, por ejemplo: en Baron (1986), con los criterios diagnósticos utilizados, DSM-III, los parientes de primer grado de esquizofrénicos tuvieron un riesgo de 5,8%, mientras que los controles de 0,6% (1752). En Kendler, Masterson y Davis (1985), con criterios diagnósticos DSM-III, los parientes de primer grado de esquizofrénicos tuvieron 5,4% de riesgo y los controles 1,1%. Concluyeron que los estudios en gemelos y los de adopción confirman el papel de la genética en la esquizofrenia (1753).

Finalmente, es de anotar que el género femenino en la esquizofrenia se ha asociado también con un alto riesgo de esquizofrenia en familiares de primer grado (1754).

De acuerdo a las áreas deficitarias que se han descrito en los pacientes antes de ingresar al programa de rehabilitación psicosocial, se definen los objetivos de intervención de dicho programa, que se pueden resumir en (1430, 1543, 1628, 1755-1756): a) Actividades de la vida diaria (AVD), esta área abarca habilidades de manejo y desempeño en el aseo personal (higiene y vestido), hábitos saludables (alimentación, sueño y salud), habilidades instrumentales y de autonomía en relación a la vivienda, al manejo social (dinero, transporte y recursos comunitarios) y conocimientos básicos (lecto-escritura, habilidades numéricas y orientación sociocultural); b) funcionamiento cognitivo: dificultades en la percepción y atención de estímulos, orientación espacio-temporal y memoria, así como en las habilidades implicadas en el procesamiento de la



información; c) manejo de la enfermedad: percepción de control que de la misma se tiene, información sobre su evolución y abordaje, auto-administración de la medicación pautada y manejo de los efectos secundarios que la misma produce; d) relaciones interpersonales: ausencia de un círculo social, inadecuado manejo de situaciones sociales, déficits en habilidades sociales; e) relaciones familiares: dificultades para que el entorno familiar se convierta en facilitador de mantenimiento y estabilidad del enfermo crónico, así como un apoyo constante y adecuado en el manejo de la enfermedad; f) ocio y tiempo libre: dificultades para el adecuado manejo del tiempo libre disponible en acciones y actividades reforzantes a la par que organizadas, planificadas y en algunos casos integradas en recursos sociales normalizados, aislamiento, incapacidad para manejar el ocio, incapacidad para disfrutar, falta de motivación e interés; y g) autocontrol y manejo de estrés: déficits en la percepción del propio cuerpo, la expresión y el movimiento grueso y fino del mismo, así como la ausencia de hábitos saludables y de ejercicio físico.

En cuanto a los programas de rehabilitación psicosocial sugeridos por el psiquiatra tratante en el momento en el que el paciente ingresa al programa, los que se proponen con mayor frecuencia entre otros, son los de habilidades sociales, taller prelaboral, rehabilitación cognitiva por ordenador (*Gradior*), psicoeducación, ocio y actividades ocupacionales. Esto refleja que los psiquiatras de la red de salud mental de la provincia de Zamora tienen una orientación terapéutica hacia la recuperación de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, ya que se refleja la tendencia a emplear los dispositivos comunitarios de salud mental orientados hacia un tratamiento integral de la enfermedad (613-614). Así, se ha establecido que aquellos profesionales que emplean con mayor profusión los diferentes dispositivos de la red de salud mental y los tienen

más en cuenta, están más orientados hacia la recuperación de sus pacientes, y dirigen prioritariamente sus actuaciones a la mejoría del funcionamiento social de la persona con esquizofrenia, combatiendo más directamente el retraimiento social (613-615). Lo mismo sucede respecto a la organización de la red de salud mental, en donde se ha visto que aquellas que tienen un modelo comunitario y fácilmente accesible y orientado hacia las necesidades de los pacientes alcanzan una mayor tasa de recuperación de las personas con enfermedad mental grave y prolongada (hasta el doble) que las que funcionan bajo un modelo tradicional y menos integrado (614, 616-617). Igualmente, en un estudio con otra metodología de intervención y evaluación en la cual se aplicó una intervención psicosocial, un programa de recuperación cognoscitiva y un programa de capacitación para la vida autónoma en un piso, los pacientes también mejoraron significativamente (619).

En contraste, los programas de rehabilitación psicosocial ejecutados finalmente por los pacientes luego de la evaluación por el equipo del CRPS, fueron en su orden: Psicoterapia individual, rehabilitación cognitiva, deportes, taller ocupacional, ocio, Grador, revista, buenos días o actualidad, terapia integrada de la esquizofrenia (665) y habilidades sociales. Esto demuestra que los programas están orientados al objetivo de la remisión (y por extensión, de la recuperación) y están asociados a un plan individualizado de tratamiento-rehabilitación (PIR) que incluye intervenciones psicosociales y otras dirigidas hacia la formación e inclusión laboral (521, 598-599, 1757).

La aplicación adecuada del PIR parece mostrar una mejoría significativa en el funcionamiento social en personas que hasta entonces mantenían de forma estable el retraimiento y el aislamiento social (534). Actualmente, se tiene evidencia clínica sobre

la eficacia de determinados programas de intervención psicosocial para la mejoría del funcionamiento social, como es el caso del tratamiento asertivo comunitario (gestión de casos), la psicoeducación familiar, el empleo con apoyo y el entrenamiento en habilidades sociales (157, 600-603). En este sentido, y a título de ejemplo, Addington y colaboradores (2005) han mostrado, en un seguimiento de dos años, que en un programa de atención integral para pacientes con el primer episodio de la enfermedad y un servicio para trabajar con las familias mejora el bienestar psicológico de las mismas y la experiencia de los cuidadores para dar atención al paciente (604). En general, la mejoría de todas estas técnicas de intervención y la comprobación de su eficacia ha cambiado el pronóstico de la esquizofrenia, desde el pesimismo nihilista de no curación, al moderno concepto de recuperación (534).

Los programas de rehabilitación ejecutados por los pacientes y sugeridos por los profesionales que conforman el equipo tratante indican la importancia de los criterios de remisión (supresión o puntuación de tres o menos en la PANSS de los llamados ocho síntomas más relevantes de esta escala de evaluación psicopatológica- P1: delirio, P2= desorganización conceptual, P3= comportamiento alucinatorio; N1= embotamiento afectivo, N4= retraimiento social, N6= ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación; G5= manierismos y posturas, y G9= inusuales contenidos del pensamiento- en la esquizofrenia durante al menos seis meses). Estos criterios han mostrado una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo en comparación a la puntuación total de la PANSS (140, 535-536). Se trata de síntomas nucleares en la esquizofrenia y que están muy asociados a un posterior buen pronóstico y funcionalidad (536, 1638). Desde esta perspectiva, los ocho síntomas descritos deberían constituir el primer objetivo del tratamiento, en este caso dirigido a su supresión (remisión),

posteriormente mantener esa remisión en el tiempo (prolongación de la remisión) y finalmente, mejorar la capacitación funcional y social de la persona (recuperación) (536, 1638). Con ello se establece una clara diferenciación entre remisión-recuperación y curación, motivada fundamentalmente por una de las características esenciales de la esquizofrenia que es su curso episódico que lleva a sucesivas recaídas en periodos inciertos que dificultan hablar de curación en el sentido de dar por resuelta la enfermedad (109, 140).

De hecho, los autores de estos criterios de remisión consideran que una de las más importantes funciones de su utilización es lograr dirigir la atención de los profesionales de la salud mental hacia objetivos de recuperación, lo cual, con los avances de la psicofarmacología, las nuevas terapias psicosociales y el desarrollo organizacional y de servicios se constituye como un objetivo posible (140, 538). Finalmente, en todas estas etapas se constituye como síntoma más relevante a superar, el retraimiento social de la persona con enfermedad mental grave y prolongada debido fundamentalmente a su tendencia al mantenimiento en el tiempo (538). E igualmente, tal y como se ha comentado antes, incide también muy directamente sobre la calidad de vida de las personas con enfermedad mental, al limitar su participación social (538-539).

Con respecto al número de semanas promedio de asistencia al programa de rehabilitación del grupo de pacientes que se incluyeron en el estudio, llama la atención el promedio de 78 semanas (D.S.=75 semanas) y la moda de 13, con una media de sesiones por todos los programas de 364 (D.S.=426) y un promedio de cinco por semana. Al respecto, no hay una cifra estándar de duración del programa, ni tampoco del número de sesiones totales (1671). Se sabe que uno de los objetivos fundamentales de un programa de rehabilitación psicosocial para pacientes con enfermedad mental

grave y prolongada es proponer el mantenimiento de la recuperación por el máximo tiempo posible (1671). Por lo cual, es imprescindible la combinación de tratamiento farmacológico y no farmacológico, el diagnóstico precoz y entender la enfermedad como un proceso y no como un evento en el tiempo (1671).

Igualmente, se han reportado grandes diferencias entre los programas con respecto a la intensidad y duración del entrenamiento (1625). El programa más intensivo dentro de los que conformarían la rehabilitación psicosocial, en la revisión hecha por Krabbendam y Aleman en el 2003, fue el de la terapia de mejora neurocognitiva de Bell y colaboradores (2001). En este programa, los participantes realizaron ejercicios cognitivos 5 horas semanales durante 26 semanas, recibieron feedback acerca de su funcionamiento cognitivo quincenalmente, y se complementaron con terapia de grupo semanal para mejorar habilidades sociales. En contraste, el programa más corto fue el entrenamiento de Bellack, Weinhardt, Gold y Gearon (2001), que consistió en una sola sesión en la cual, una estrategia de resolución de problemas era explicada y practicada (1627). Se puede pensar que los programas de entrenamiento intensivos pueden rendir efectos más sustanciales y duraderos. Pero contrariamente a lo que se esperaría, la duración de los programas de entrenamiento no tiene efecto significativo en algunos meta-análisis que se han hecho sobre el tema (608, 1758). Sin embargo, ninguno de los estudios incluidos en estos trabajos ha hecho seguimientos largos a los pacientes (651, 1612). Por lo cual, es probable que el efecto de duración e intensidad del entrenamiento se relacione con la persistencia en lugar de la magnitud del efecto (651, 1612, 1626-1627).

Sin embargo, si el reto actual del psiquiatra clínico es lograr la autonomía completa de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, y en definitiva lograr su

recuperación, especialmente de las personas con esquizofrenia, los objetivos finales deberían ser consolidar y garantizar la remisión de síntomas y promover o alcanzar la recuperación (523, 577-580). Lo cual, requiere de la continuidad de las actividades del programa por un tiempo largo basándose en que el concepto de recuperación se entiende como la reducción o desaparición de sintomatología durante al menos dos años, alcanzar la capacidad para vivir independientemente, mantener relaciones sociales con amigos o familiares, tener un buen funcionamiento laboral (incluido el estudiantil) durante dos años en al menos la mitad de tiempo (214, 523, 538).

La media de faltas (número de sesiones a las que no asistieron) por paciente y el índice de no asistencia (número de faltas registradas/número de sesiones programadas), son importantes índices administrativos para el seguimiento de los pacientes que están en el programa y para alertar sobre el posible abandono del mismo por los pacientes. En este sentido, de acuerdo a los resultados, los pacientes que se acercaron a ocho faltas, o que tuvieron un índice de no asistencia de 10 o más, fueron los que estarían en mayor riesgo de abandono. También fueron importantes las evaluaciones que hizo el equipo tratante durante el periodo de tiempo que el paciente permaneció en el programa. Según las normas del mismo se debe hacer una evaluación por trimestre y por paciente. Lo cual, esta acorde con la media de evaluaciones por paciente encontrada en la muestra (2,8; D.S= 2,4). Las personas que abandonaron el programa tuvieron una media de evaluaciones de dos o menos.

En un programa de rehabilitación psicosocial para este tipo de pacientes es importante evitar el abandono (incluyendo el abandono temprano, que fue de aproximadamente el 12% (5/43) de los pacientes que fracasaron) ya que por la visión fatalista de la enfermedad los enfermos pueden ser estigmatizados con repercusiones en

la práctica clínica y en lo social, negando la enfermedad y evitando tratamientos efectivos (farmacológicos y comportamental-cognitivos) (1194, 1759).

Por otro lado, los síntomas negativos de la enfermedad y particularmente el retraimiento social/ aislamiento social, puede influir negativamente en la adherencia del paciente al tratamiento farmacológico y no farmacológico porque fenomenológicamente este síntoma puede contribuir a la aparición de otros tres síntomas que forman parte de los criterios para el diagnóstico del síndrome deficitario en la esquizofrenia: disminución de la conducta social, carecer de propósito y disminución del interés en general (542-543). De hecho, ya Kraepelin describía que en el curso evolutivo de la esquizofrenia, con el tiempo, la enfermedad conduciría a una ausencia de volición, horarios más laxos, deterioro cognitivo o incompetencia social (74).

En general, se acepta desde hace tiempo que la sintomatología negativa, y en este sentido el retraimiento social queda también incluido y es más estable (frente a la sintomatología positiva) en la evolución de la esquizofrenia siendo más difícil su recuperación y remisión en el tiempo (513, 570). En consecuencia, la existencia de retraimiento social en un paciente esquizofrénico en principio plantea un peor pronóstico, si bien va a depender también mucho de un comienzo precoz del tratamiento y del mantenimiento y continuidad del mismo, en el sentido que cuanto más tiempo el paciente esté sin tratamiento (al comienzo o durante la enfermedad) la evolución va a ser peor (513, 569-570). En consecuencia, la adherencia al tratamiento es especialmente importante en todos los casos de esquizofrenia, pero en aquellos en los que destaca la sintomatología negativa, y más concretamente el retraimiento social, la relevancia es aún mayor (571-573).

Llama la atención el índice denominado número promedio de “solo asistencias” (número de veces en las cuales el paciente asistió al centro pero no deseo entrar a ninguno de los programas o actividades del CRPS), que fue de 17 (D.S.= 26), con una moda de cero. Es decir, la mayoría de los pacientes asistió al CRPS y ejecutó alguna actividad, lo que puede reflejar el trabajo del equipo para motivarlos. Igualmente, las personas que solo asistieron sin desarrollar ninguna actividad, posiblemente también se beneficiaron de la sola asistencia ya que pudieron percibir el CRPS como un entorno protector reduciendo el estrés, aportando apoyo y acogiendo a aquellos cuya red familiar ha sido sobrepasada o no está disponible. Dicho apoyo puede intervenir protegiendo a los individuos de sus recaídas y en este caso es dado por los profesionales del centro (164-166).

Los resultados del programa muestran un porcentaje de éxito del 58% (59/102), lo cual se considera bueno, teniendo en cuenta que en un meta-análisis de Hegarty y colaboradores (1994) en el que identificaron un total de 821 estudios sobre el curso de la esquizofrenia realizados entre 1895 y 1992 (de los cuales, 320 satisfacían estándares metodológicos), se encontró que el 40.2% de los pacientes habían mejorado después de un seguimiento promedio de 5,6 años. La proporción de pacientes que mejoraron, aumento significativamente después de medio siglo (1123). En los años ochenta, el resultado parecía deteriorarse de nuevo, sin embargo, este hallazgo era probablemente un artefacto y reflejaba la re-emergencia de conceptos diagnósticos muy específicos (580, 1760).

Así mismo, hay estudios que muestran que cuando existe una buena organización de servicios y un procedimiento de intervención protocolizado e integrado, adaptado a las necesidades de los pacientes, las tasas de recuperación pueden superar el 50% de los



casos (592). Esto plantea un horizonte de esperanza para la recuperación de estos pacientes, si bien exige efectuar un empleo de los recursos sociales y sanitarios muy eficiente.

Llama la atención que el mayor porcentaje de fracasos en el programa se debió al abandono del tratamiento, que como ya mencionamos es un factor a impactar desde el inicio del programa de rehabilitación psicosocial.

La comparación de índices administrativos entre los grupos de éxito y fracaso en el programa, muestra una diferencia de medias estadísticamente significativa a favor del grupo de éxito en las variables de: número de evaluaciones por el equipo tratante, número de semanas en el programa, número de sesiones por todos los programas, número total de faltas registradas, número de solo asistencias, número de sesiones de trámites burocráticos, número de sesiones de IPT, número de sesiones de deportes, número de sesiones de ocio, número de sesiones de Gradior, número de sesiones de revista, número de sesiones de habilidades sociales, número de sesiones de autocuidados, número de sesiones de apoyo residencial, número de sesiones de psicoterapia, número de sesiones de rehabilitación cognitiva de lápiz y papel, número de sesiones de taller ocupacional, número de sesiones de agenda, número de sesiones de buenos días y número de sesiones de conocimientos básicos. Mientras que hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos a favor de las personas que fracasaron, en el índice de no asistencia. Llama la atención que el número de sesiones de apoyo a familias no fue significativo al comparar los dos grupos de resultado.

Al analizar estas diferencias, se observa que las medias del número total de faltas registradas y del número de solo asistencias, son mayores en las personas que tuvieron éxito en el programa. Aparentemente, esto es contradictorio, pero debemos recordar que las faltas se refieren a la no asistencia a las actividades programadas, aunque el paciente haya “asistido físicamente” al CRPS, dato este, que es recogido a su vez por el índice de número de solo asistencias.

Por otra parte, es de esperarse que los pacientes que tuvieron éxito en el programa fueran los que más asistieron al mismo, lo que se demuestra por una media mayor en el número de evaluaciones por el equipo tratante, el número de semanas en el programa y el número de sesiones por todos los programas. Igualmente, por la media menor en el índice de no asistencia.

La mayor media a favor del grupo de éxito, en el número de sesiones de los programas o actividades en orden descendente fue: trámites burocráticos, IPT, deportes, ocio, Grador, revista, habilidades sociales, autocuidados, apoyo residencial, psicoterapia individual, rehabilitación cognitiva de lápiz y papel, taller ocupacional, agenda, buenos días y conocimientos básicos. Esto puede indicar que la intensidad de estos programas o actividades es importante para el logro de los objetivos de la rehabilitación psicosocial en pacientes con esquizofrenia.

Como se mencionó atrás, los programas o actividades cuyo número de sesiones resultó significativamente mayor en las personas que tuvieron éxito en el programa, se orientan a favorecer la recuperación de las habilidades personales, sociales y relacionales y se constituyen en el eje primordial de actuación, con la confluencia de los

tratamientos psicofarmacológicos de mantenimiento y las intervenciones psicoterapéuticas (1761-1763).

Llama la atención que la diferencia de medias del número de sesiones del programa de apoyo a familias no fue significativa al comparar los dos grupos (de éxito o fracaso). Lo cual, pudiera indicar que no es tanto la intensidad del programa como sí sus características, lo que importaría para cumplir con el objetivo de ayudar a los pacientes y a las familias con la enfermedad y así prevenir las recaídas (141, 1764).

Debemos tener en cuenta también que las intervenciones de familia (apoyo, educación y tal vez la interacción terapéutica con la familia de pacientes con esquizofrenia) disminuyeron en forma más marcada el riesgo de recaída en los estudios iniciales de los pioneros de estas técnicas que con los posteriores (1395, 1765).

Por otro lado, las intervenciones de familia tienen como propósito principal disminuir el estrés dentro de la familia y también la tasa de recaídas. Estas intervenciones involucran principalmente una combinación de educación acerca de la esquizofrenia y entrenamiento en resolver problemas (1395, 1430, 1561). Esto puede tener un número de diferentes objetivos incluyendo: colaboración con familiares que cuidan de la persona con esquizofrenia; reducción del estrés emocional y de la carga del cuidador y de la unidad familiar; aumento de la habilidad de los cuidadores para anticipar y solucionar problemas; reducción de la expresividad emocional de la ira y la culpa en la familia, mantenimiento de expectativas razonables en cuanto al rendimiento del paciente; motivación de las familias para trabajar en equipo con los tratantes y mantener algún grado de separación cuando se necesita; direccionamiento de un cambio deseable en el comportamiento y en el sistema de creencias de los familiares.

Las intervenciones de familia pueden también influir positivamente en expresiones emocionales tales como la hostilidad y el criticismo (1395, 1765).

Al continuar la comparación de los dos grupos (éxito-fracaso) con respecto a las medias de algunas variables, se encontró que se presentaron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de éxito en: el promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa de rehabilitación, el puntaje medio de la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) en último mes previo al inicio del programa, puntaje medio total de la Escala de Discapacidad de la OMS (DAS) antes de iniciar el programa de rehabilitación y el puntaje medio del ítem de funcionamiento familiar de la Escala de Discapacidad de la OMS (DAS) antes de iniciar el programa de rehabilitación.

El comportamiento de las variables: puntaje medio de la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) en último mes previo al inicio del programa, puntaje medio total de la Escala de Discapacidad de la OMS (DAS) antes de iniciar el programa de rehabilitación y el puntaje medio del ítem de funcionamiento familiar de la Escala de Discapacidad de la OMS (DAS) antes de iniciar el programa de rehabilitación, refleja el mejor funcionamiento premorbido de los pacientes exitosos antes de iniciar la rehabilitación psicosocial, lo cual, está acorde con el hecho de que el funcionamiento social premorbido es un indicador del curso de la enfermedad y de su respuesta al tratamiento como lo indica Shepherd, Wyatt, Falloon y Smeeton (1989), quienes midieron el deterioro social después de 5 años.

De sus pacientes, 45% mostraron sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave (1242). En su habilidad para trabajar, 24% de los pacientes tenían

daño ligero o moderado y 16% daño grave (1242). Casi la mitad de los pacientes estuvieron ligera a moderadamente perturbados en su ocio y en sus habilidades sociales y 15% lo estuvieron gravemente (1242). Finalmente, en las relaciones familiares, tuvieron problemas leves o moderados el 36% y problemas graves el 14% de los pacientes (1242). En el “ABC Study” se observó que esas alteraciones con frecuencia ya ocurrían en el curso temprano preclínico de la enfermedad (1766). Comparados con sus pares, los pacientes esquizofrénicos a menudo desde muy jóvenes se retrasan en el inicio de su desarrollo social (1766-1768).

El promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa de rehabilitación más elevado en el grupo de éxito, podría explicarse bien, por un cambio de actitud de los profesionales, cuidadores o del mismo paciente frente a la enfermedad en este grupo exitoso (por haber respondido al tratamiento no farmacológico). Pues sabe que, por la visión fatalista de la enfermedad se tienen repercusiones en la práctica clínica y en lo social, debido a que los enfermos son estigmatizados, niegan la enfermedad y evitan tratamientos efectivos (farmacológicos y comportamental-cognitivos) (136-138). Incluso los clínicos tienden a limitar el tiempo y sus habilidades dirigidas a estos pacientes, con lo cual, los esquizofrénicos reciben lo mínimo (por ejemplo, sesiones cortas de control de la medicación y nada más) (1737, 1769-1770). En este caso, por el cambio de actitud se produciría lo contrario.

O bien, por la diferencia de género en cuanto a la evolución de la enfermedad ya que ambos grupos de éxito y fracaso, estuvieron conformados por un mayor porcentaje de hombres y se sabe que la enfermedad tiene un peor curso en ellos. Según los estudios de Riecher-Rossler y Rossler (1998) y Riecher-Rossler y Hafner (2000), se ha encontrado que las estancias hospitalarias de las mujeres fueron menores y más cortas, y su ajuste

social y situación de vida mejor que aquéllos de los hombres. La tendencia de un curso mejor para las mujeres podría tener que ver con su edad de inicio más tardío que se asocia con una mejor integración social y con el efecto proteccionista de los estrógenos en las mujeres jóvenes (1654, 1771-1772).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las medias a favor del grupo de fracaso en las variables de: puntaje medio de la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) en último mes al finalizar el programa y número total de ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa ( Ver tablas 26 y 27).

Teniendo en cuenta que la EEAG es una escala de funcionamiento global del paciente y que este es el grupo que fracaso en lograr los objetivos del programa de rehabilitación psicosocial, se podría explicar el que sea mayor el puntaje en esta escala al finalizar el programa para estos pacientes por la evolución natural de la enfermedad y que haya coincidido la aplicación de la escala con alguno de los periodos en los cuales la enfermedad se estabiliza. Por ejemplo, la misma investigación de Shepherd, Wyatt, Falloon, y Smeeton (1989), descrita atrás, encuentra al estudiar el funcionamiento social de los pacientes después de 5 años de seguimiento, que el 45% mostro sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave. En su habilidad para trabajar, 24% de los pacientes tenían daño ligero o moderado y 16% daño grave (1242). Casi la mitad de los pacientes estuvieron ligera a moderadamente perturbados en su ocio y en sus habilidades sociales y 15% lo estuvieron gravemente (1242). Finalmente, en las relaciones familiares, tuvieron problemas leves o moderados el 36% y problemas graves el 14% de los pacientes (1242).

En cuanto al número total de ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizado el programa, era de esperarse que el grupo que fracasó en el mismo, tuviera una mayor media en esta variable ya que al no cumplir los objetivos del plan individualizado de rehabilitación psicosocial, no se redujeron las recaídas graves y por consiguiente el número de hospitalizaciones. Debemos recordar que los programas de rehabilitación psicosocial crean un entorno protector basado en un marco terapéutico comunitario reduciendo el estrés, aportando apoyo y acogiendo a aquellos cuya red de apoyo ha sido sobrepasada o no esté disponible. Dicho apoyo social puede intervenir los factores sociales y ambientales protegiendo a los individuos de sus recaídas (164-166). Este apoyo puede ser dado por familiares y amigos, así como profesionales, teniendo en cuenta que las habilidades de afrontamiento le permiten al paciente evitar o manejar el estrés, optimizar los apoyos disponibles y desarrollar las habilidades necesarias para mejorar el funcionamiento social (166, 184, 1773-1774).

Por otro lado, la diferencia de medias de algunas variables cuantitativas comparando ambos grupos (éxito-fracaso), que no fueron estadísticamente significativas: edad en años cumplidos; años de escolarización; distancia a la capital de la provincia (1633); cantidad de dinero que percibe el enfermo en el mes; número de antipsicóticos antes de iniciar el programa; número de antipsicóticos al finalizar el programa; número de meses de evolución de la enfermedad; edad del primer diagnóstico de la enfermedad; número total de ingresos hospitalarios tres años antes de iniciar el programa; total de hermanos en la familia incluyendo al paciente; lugar que ocupa el paciente entre los hermanos; número de intentos de suicidio registrados, previos al inicio del programa; número de intentos de suicidio posteriores al programa de rehabilitación; puntaje medio de la escala CGI-SI (Escala de Impresión Clínica Global de la esquizofrenia) antes de iniciar

el programa; puntaje medio de la escala CGI-SI (Escala de Impresión Clínica Global de la esquizofrenia) después de finalizar el programa y puntaje medio de adherencia al tratamiento farmacológico antes del inicio del programa (Ver tablas 26 y 27).

Esto refleja que ambos grupos (éxito-fracaso) son aproximadamente homogéneos en estas variables. Sin embargo, vale la pena comentar que no se vislumbran problemas de accesibilidad a los servicios de la red de salud mental de la zona, ya que no hubo diferencias en cuanto a los años de escolaridad del paciente; distancia a la capital de la provincia (1633) y cantidad de dinero que percibe el enfermo en el mes.

En cuanto a la no diferencia entre ambos grupos del puntaje medio de la escala CGI-SI (Escala de Impresión Clínica Global de la esquizofrenia) al finalizar el programa, debemos recordar que la rehabilitación psicosocial es mucho más que un conjunto de técnicas o un proceso con una única meta, es una manera de considerar los problemas psicológicos y sociales de las personas con trastornos psiquiátricos a largo plazo. La rehabilitación se ocupa de aquellos factores en la vida de las personas como el empleo, las relaciones familiares, la independencia, etc., que afectan su adaptación social, además de los síntomas de su enfermedad (219, 1775).

Esta distinción entre síntomas (evaluada en este caso indirectamente por la CGI-S al final del programa) y funcionamiento ha sido mostrada por diferentes estudios (1776-1777). Esta doble dimensión de los síntomas y el funcionamiento tiene importantes implicaciones prácticas, en tanto que se sabe que las mejorías sintomáticas no tienen porqué llevar aparejado mejorías en el funcionamiento social (113, 170-172). De ahí que lo específico de la rehabilitación sea el enfocar las intervenciones hacia la consecución de cambios específicos en el funcionamiento del individuo (113, 170-172).



En cuanto al número de antipsicóticos después de finalizado el programa, predomina en ambos grupos la monoterapia con medicación antipsicótica, por lo cual, no hubo diferencias estadísticamente significativas. Solo cambio la dosis o el tipo de antipsicótico como se describirá más adelante.

Las dosis más altas de antipsicóticos se requieren en pacientes en los que predomina el retraimiento social/aislamiento social y al mejorar este síntoma con los programas de rehabilitación psicosocial, se disminuye la necesidad de dosis altas, por esto, en un estudio de Curson y colaboradores (1999), el retraimiento/aislamiento social se asoció a una historia de ingresos psiquiátricos frecuentes y prolongados de más de 12 meses en los últimos 10 años, así como al empleo de dosis más altas de medicación antipsicótica en el momento de desarrollar la investigación (581).

Por otro lado, el cambio de antipsicótico se produjo a favor de los antipsicóticos atípicos, lo cual, está acorde con la observación de que las medicaciones antipsicóticas más modernas no destacan, frente a las antiguas o típicas (antipsicóticos clásicos-típicos), en la reducción de síntomas positivos ni del control de la agresividad o hiperactividad (594, 1727-1728), sin embargo, son más eficaces cuando lo que se busca es la recuperación o remisión del paciente con esquizofrenia (521, 594, 1727-1728), tanto porque favorecen la reducción de recaídas, como por ser mejor toleradas y actuar sobre los síntomas negativos como el retraimiento social (594, 1727-1728).

En cuanto al número de intentos de suicidio, no hubo diferencia entre ambos grupos al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial. Como ya vimos el mayor porcentaje de hombres tanto en el grupo de éxito como de fracaso hace que el factor género pueda influir en el comportamiento de esta variable. Es sabido que los hombres,

no sólo necesitan dosis más altas de neurolepticos (1778), sino que también tienen una comorbilidad especialmente alta con respecto a las drogas y el alcohol, y un alto riesgo de comportamiento descuidado o de suicidio (1779-1781).

En cuanto a la medicación antipsicótica usada antes y después del programa de rehabilitación psicosocial, se observó que los medicamentos antipsicóticos más frecuentes fueron los atípicos. Esto refleja una conducta de prescripción en el equipo tratante motivada por la disponibilidad de estos medicamentos en el sistema de salud español y por la observación de su eficacia cuando se busca la recuperación o remisión del paciente con esquizofrenia (521, 594, 1727-1728), tanto porque favorecen la reducción de recaídas, como por ser mejor toleradas y actuar sobre síntomas negativos como el retraimiento social (594, 1727-1728).

Llama la atención también que entre los antipsicóticos típicos más utilizados están las formas inyectables depot y como se ha observado, el tratamiento del retraimiento social tiene mejores resultados cuando se emplean antipsicóticos atípicos, y cuando se garantiza la continuidad del tratamiento (594, 1727-1728). Por este motivo, es importante considerar en cada caso la posibilidad de emplear un fármaco depot si con ello se obtienen más garantías para la adherencia terapéutica, si bien entendemos que solo deberá hacerse tras tener datos suficientes sobre la falta de posibilidades de la medicación oral para alcanzar ese mismo objetivo (1782-1784), pues a nuestro entender además del objetivo de la adherencia terapéutica hay que lograr la coparticipación del paciente en el tratamiento (motivando el paso de su categoría de paciente a la de cliente) y su conciencia y corresponsabilidad con los resultados de la intervención terapéutica (1730). De hecho Liberman considera que si el paciente no es capaz de autoadministrarse su propia medicación no se puede plantear la existencia de una remisión clínica (596).

Entre los antipsicóticos atípicos los más usados al final del programa fueron la olanzapina, risperidona y clozapina, todos ellos asociados a una mejor respuesta de los síntomas negativos (1785-1788). Mientras que entre los antiguos antipsicóticos, aparte de las presentaciones depot, el más usado fue el amisulpride que también se ha destacado entre ellos por su efecto sobre los síntomas negativos (1789-1790).

Llama la atención que el uso del aripiprazole, aumento en cifras absolutas al final del programa a pesar de que no cambio de puesto de utilización con relación a otros medicamentos al comparar su uso antes y después del programa. Además, fue más usado que la quetiapina y la ziprasidona que llevan más tiempo de introducción en el mercado español. Esto refleja comportamientos de prescripción de los profesionales de la zona del estudio que pueden deberse a la publicidad de las casas farmacéuticas o a la observación empírico-clínica de la mejoría de los síntomas negativos y cognitivos de los pacientes, con menos efectos secundarios en comparación con otros antipsicóticos (1791-1793).

El tratamiento farmacológico predominante con antipsicóticos fue la monoterapia, lo cual, está acorde con que la administración de pocos medicamentos, constante y ajustada a las dosis establecidas para maximizar la eficacia a la vez que reducir los efectos secundarios y mejorar la adherencia al tratamiento, es una precondition necesaria para conseguir un funcionamiento social y comunitario óptimo (1402, 1404, 1529).

Al dividir los sujetos del estudio en aquellos que recibieron antipsicóticos típicos, atípicos y mezcla de ambos tipos. Se encontró que hubo diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de pacientes que recibieron dos o más medicamentos

de estos grupos, así: entre los que recibían típicos, el 26,3% (5/19), entre los que recibían atípicos, el 18,3% (11/60) y entre los que recibían un tratamiento mezclado (típico/atípico), el 68,4% (13/19). Esto pudo reflejar la dificultad en el control de los síntomas de algunos pacientes al tener que prescribirles más de un antipsicótico. Indirectamente, se puede corroborar esta aseveración al revisar el comportamiento de algunas variables con respecto a estos tres grupos de tratamiento, como se describirá a continuación.

Hubo asociaciones estadísticamente significativas entre los tres grupos de tratamiento antipsicótico y las siguientes variables: problemas de juego o compra compulsiva antes del inicio del programa; déficit de higiene y auto-cuidados antes del inicio del programa; controles médicos no regulares antes del inicio del programa; nivel de actividad diaria antes del inicio del programa; presencia de alucinaciones al inicio del programa; dificultades en el pensamiento abstracto al inicio del programa; preocupaciones somáticas al inicio del programa; tensión motora al inicio del programa; atención deficiente al inicio del programa; ausencia de juicio e introspección al final del programa; preocupaciones al inicio del programa; evitación social activa al final del programa; puntaje de discapacidad máxima en la escala de discapacidad de la OMS al inicio del programa; desconocimiento sobre el uso de electrodomésticos al inicio del programa; forma de administrar el dinero al inicio del programa; no comprar de comestibles de manera autónoma al inicio del programa; el no compartir el tiempo libre con los familiares antes del inicio del programa; el no tener ánimo para hacer las actividades antes del inicio del programa; no ir de compras antes del inicio del programa; el no desear aprender una lengua extranjera antes del inicio del programa; el

no desear acabar los estudios antes del inicio del programa; y la ejecución del programa Grador (rehabilitación cognitiva por ordenador) durante el programa.

Si agrupamos por grupo terapéutico la frecuencia de presentación de estas variables, encontramos lo siguiente:

Las variables que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo terapéutico de antipsicóticos atípicos fueron: déficit de higiene y auto-cuidados considerado como grave al inicio del programa con el 43,1% (25/58); tensión motora al inicio del programa con el 18,18% (8/44) y no ir de compras regularmente con el 54,55% (18/33).

Las variables que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo terapéutico de antipsicóticos típicos fueron: déficit de higiene y auto-cuidados considerado como leve-moderado antes del inicio del programa con el 61,1% (11/18); preocupaciones consideradas como graves o extremas al inicio del programa con un 14,28% (2/14); evitación social activa al final del programa con el 50% (2/4); el no tener ánimo para hacer las actividades antes del inicio del programa con el 81,25% (13/16); el no desear aprender una lengua extranjera antes del inicio del programa con el 100% (9/9).

Las variables que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo terapéutico mezclado (de antipsicóticos típicos/atípicos) fueron: problemas de juego o compra compulsiva antes del inicio del programa con el 31,6% (6/19); controles médicos no regulares antes del inicio del programa con el 57,9% (11/19); nivel de actividad diaria considerado como bajo o ausente antes del inicio del programa con el 94,7% (18/19); presencia de alucinaciones al inicio del programa con un 44,44% (8/18); dificultades en el pensamiento abstracto consideradas como graves al inicio del programa con el 66,66% (4/6); preocupaciones somáticas al inicio del programa con el 41,66% (5/12);

atención deficiente grave al inicio del programa con el 16,66% (2/12); ausencia de juicio e introspección calificada como grave al final del programa con el 50% (3/6); discapacidad máxima de la subescala de contexto social amplio, de la escala de discapacidad de la OMS al inicio del programa con el 26,3% (5/19); desconocimiento sobre el uso de electrodomésticos al inicio del programa con el 35,29% (6/17); administración inadecuada del dinero al inicio del programa con el 87,5% (14/16); no compra de comestibles de manera autónoma al inicio del programa con el 64,7% (11/17); el no compartir el tiempo libre con los familiares antes del inicio del programa con el 26,32% (5/19); el no desear acabar los estudios antes del inicio del programa con el 88,9% (8/9); y la ejecución del programa Gradior (rehabilitación cognitiva por ordenador) durante el programa con el 89,47% (17/19).

Al analizar la relación de las variables con los grupos terapéuticos, se observa que el grupo de pacientes que recibían antipsicóticos atípicos presentaban una serie de déficits antes del inicio del programa que tenían que ver más con síntomas negativos, mientras que los que recibían antipsicóticos de los dos tipos (típicos/atípicos), tenían alteraciones antes del inicio del programa que reflejaban una mezcla de síntomas negativos y positivos. Esto evidencia en la práctica clínica y en las actividades sociales de los pacientes los déficits que producen los diferentes síntomas de la enfermedad de acuerdo a los subtipos de esquizofrenia. Por ejemplo, Andreasen y Olsen (1982), definieron tres subtipos de esquizofrenia que se solapaban con los tipos I y II de Crow: la esquizofrenia negativa (con una fuerte carga de síntomas descritos para el tipo II), la esquizofrenia positiva (con predominio de síntomas descritos del tipo I) y la esquizofrenia mixta (predominio de síntomas positivos y negativos por igual o ninguno de ellos claramente predominante). Sin embargo, el análisis de consistencia interna de

ambos tipos de síntomas presentó solo alta homogeneidad para los síntomas negativos, mientras que los síntomas positivos presentaron indicadores muy pobres de consistencia interna (626). Esto apunta hacia la presencia de un grupo clínico homogéneo, pero sólo en relación con los síntomas negativos (señalado igualmente por los hallazgos en investigaciones de otros autores) (73, 750, 1487, 1794).

Por otra parte, la distinción entre esquizofrenia positiva y negativa asume la independencia o baja correlación entre ambos grupos de síntomas, lo que no parece ser necesariamente el caso: Así, Morrison y colaboradores (1990) utilizando técnicas de análisis de conglomerados, encontraron una correlación positiva entre las mediciones de síntomas positivos y negativos (1795). Tandon y colaboradores (1993) describen una mejora significativa en los síntomas negativos a las cuatro semanas de tratamiento neuroléptico y una correlación positiva significativa entre los cambios producidos en los síntomas positivos y negativos (1796).

Posiblemente, parte de estas discrepancias descritas puedan deberse a algunos problemas metodológicos presentes en la distinción entre síntomas positivos y negativos. Por ejemplo, el entrecruzamiento de ambos tipos de síntomas entre diferentes clasificaciones y escalas de medida y la presencia de una amplia batería de escalas para evaluarlos (496, 1797).

El hallazgo de un determinado número de dimensiones depende no solo de la estructura o cohesión interna de los síntomas, sino también del número de síntomas que son tomados en consideración. Así por ejemplo, la escala PANSS que tiene un amplio rango de síntomas revela la existencia de entre tres y ocho factores o dimensiones según diferentes estudios (474, 1798-1799). Sin embargo, hay otras escalas en las que se ha

encontrado una estructura tridimensional de los síntomas esquizofrénicos como la escala de Krawiecka (1800).

Peralta Martin y Cuesta Zorita (1994) han estudiado comparativamente diversos modelos de síntomas esquizofrénicos basados en concepciones históricas, teóricas y empíricas (derivados de análisis factoriales) mediante análisis estadísticos tipo *LISREL*. Para la valoración clínica emplearon las escalas SAPS/SANS. El único modelo que se ajustó perfectamente a los datos fue el compuesto por cuatro dimensiones (positiva, desorganizada, negativa y relacional) (1634). Este modelo es una síntesis entre la bien constatada estructura tridimensional de los síntomas esquizofrénicos y la distinción hecha por Strauss y Carpenter (1974) entre síntomas negativos y el trastorno de las relaciones interpersonales (484-485). Estos resultados y los de otros autores sugieren que aunque la disfunción social está relacionada (conceptual y fenomenológicamente) con los síntomas negativos, su inclusión dentro de ellos no está apoyada por datos empíricos (488-490). La disfunción social, debería por lo tanto ser considerada como un epifenómeno que sería la vía final común de múltiples procesos biológicos (los causantes de los propios síntomas negativos) y psicosociales (488-491).

Sería interesante hacer un estudio con el cual se pudieran establecer dimensiones de áreas funcionales que frecuentemente se observan deficitarias en los pacientes esquizofrénicos y relacionarlas con la medicación antipsicótica en términos de mejoría. Entre estas áreas están (1801-1804): a) Actividades de la vida diaria (AVD), esta área abarca habilidades de manejo y desempeño en el aseo personal (higiene y vestido), hábitos saludables (alimentación, sueño y salud), habilidades instrumentales y de autonomía en relación a la vivienda, al manejo social (dinero, transporte y recursos comunitarios) y conocimientos básicos (lecto-escritura, habilidades numéricas y



orientación sociocultural); b) funcionamiento cognitivo: dificultades en la percepción y atención de estímulos, orientación espacio-temporal y memoria, así como en las habilidades implicadas en el procesamiento de la información; c) manejo de la enfermedad: percepción de control que de la misma se tiene, información sobre su evolución y abordaje, auto-administración de la medicación pauta y manejo de los efectos secundarios que la misma produce; d) relaciones interpersonales: ausencia de un círculo social, inadecuado manejo de situaciones sociales, déficits en habilidades sociales; e) relaciones familiares: dificultades para que el entorno familiar se convierta en facilitador de mantenimiento y estabilidad del enfermo crónico, así como un apoyo constante y adecuado en el manejo de la enfermedad; f) ocio y tiempo libre: dificultades para el adecuado manejo del tiempo libre disponible en acciones y actividades reforzantes a la par que organizadas, planificadas y en algunos casos integradas en recursos sociales normalizados, aislamiento, incapacidad para manejar el ocio, incapacidad para disfrutar, falta de motivación e interés; y g) autocontrol y manejo de estrés: déficits en la percepción del propio cuerpo, la expresión y el movimiento grueso y fino del mismo, así como la ausencia de hábitos saludables y de ejercicio físico.

Otro aspecto interesante a evaluar sería si los pacientes cuyo control de síntomas es difícil, se beneficiarían a largo plazo más de un tratamiento farmacológico monoterapico o multiterapico con antipsicóticos.

Con respecto a la dosis media equivalente en dosis de haloperidol de los antipsicóticos prescritos a los pacientes, se ajustan a las recomendaciones del vademécum aprobado en España. Se observó además que las dosis equivalentes de quetiapina, clozapina y decanoato de flufenazina disminuyeron de forma estadísticamente significativa al comparar el inicio y el final del programa, lo cual, está

acorde con la observación de que los pacientes sometidos a programas de rehabilitación psicosocial al mejorar sus síntomas negativos y específicamente el retraimiento social/aislamiento social pueden requerir menos dosis para su mantenimiento. La disminución de la dosis de medicamentos se ha utilizado como uno de los índices de mejoría para la remisión sintomática de los pacientes (1805-1808).

Llama la atención que el único medicamento que aumento la dosis de manera estadísticamente significativa al comparar los pacientes que tuvieron éxito con los que fracasaron en el programa (a favor de los primeros), fue el aripiprazol, siendo la dosis más adecuada la del grupo de éxito. Esto posiblemente sugiere que por la reciente introducción de este medicamento al momento de hacer el estudio, los tratantes no estaban muy familiarizados con la dosis de mantenimiento del mismo.

También se puede argüir que todavía existen dudas sobre si la dosis óptima de los nuevos antipsicóticos para el control de los síntomas psicóticos es la misma que para maximizar el efecto sobre la cognición. Algunos estudios sugieren que dosis básales más altas predicen una ejecución de mejor respuesta, pero estos resultados no son definitivos (651). El aripiprazol, es un antipsicótico atípico con un agonismo parcial de los receptores D2, D3 y 5-HT (1A) y antagonista de los receptores 5-HT (2), sin embargo, hay estudios que han cuestionado el papel del sistema mediado por la 5-HT en el mecanismo de acción del aripiprazole, llegando a la conclusión de que a dosis terapéuticas no afecta los receptores de 5-HT (1809). El aripiprazole mejora el funcionamiento cognitivo general, el funcionamiento ejecutivo y el aprendizaje verbal (1319, 1791, 1810).

Al dividir los pacientes que ingresaron al estudio en dos grupos, los que recibieron antipsicóticos típicos exclusivamente y los que recibieron antipsicóticos atípicos (atípicos exclusivamente, y una mezcla de típicos y atípicos), se encontró que al relacionarlos con algunas variables cuantitativas medidas antes del inicio del programa de rehabilitación, hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellos, con respecto al percentil medio del puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS, al percentil medio del puntaje de la subescala de síntomas generales de la PANSS y al puntaje medio del ítem de atención deficiente de la PANSS. Todos a favor del grupo de pacientes medicados con antipsicóticos atípicos (atípicos exclusivamente, y una mezcla de típicos y atípicos).

El hallazgo de un mayor promedio en los puntajes de las subescalas positiva y general de la PANSS, a favor del grupo de pacientes que recibió antipsicóticos atípicos puede ser explicado porque dentro de este grupo se incluyó a pacientes que además de la medicación atípica recibían medicamentos típicos, con lo cual, es de esperarse que en este grupo, los puntajes de síntomas positivos y generales de la PANSS, incluido el ítem de atención deficiente, fueran mayores. Este comportamiento puede reflejar cómo se menciona antes, que el tipo de medicamento se relaciona con los subtipos de esquizofrenia bien sea porque se prescribe de acuerdo al conjunto de síntomas que presenta el paciente o porque al haber síntomas de difícil control se optaría por una multiterapia en la cual se incluyen medicamentos atípicos y típicos.

La reducción de los síntomas psicóticos, en respuesta al tratamiento con antipsicóticos convencionales, es reportada en una cifra tan alta como el 90% en el primer episodio de psicosis (1241). La tasa de respuesta al tratamiento a través de episodios sucesivos de psicosis disminuye, la tasa de no respuesta al tratamiento

convencional es de aproximadamente el 30% en pacientes con un curso establecido de la enfermedad (1811). Al mismo tiempo, el 70% de pacientes manifiestan una reducción sustancial de la sintomatología durante el tratamiento (1811). Los estudios de remisión espontánea de síntomas psicóticos conducidos antes de la introducción de los antipsicóticos sugieren que cerca del 30% de los pacientes con esquizofrenia manifestaba alguna mejoría de sus síntomas sin tratamiento (1243). Entonces, la tasa relativa de respuesta de los pacientes esta cercana al 60% durante el primer episodio (1243).

Por otro lado, los antipsicóticos convencionales tienen perfiles de eficacia diferencial en el tratamiento de la esquizofrenia (1812) y se sabe que el mejor predictor de habilidades funcionales en esta enfermedad es el funcionamiento cognitivo, teniendo en cuenta que los síntomas negativos también son importantes (501, 1110, 1267, 1813-1814). La gravedad de los síntomas psicóticos parece estar mucho menos asociada con el resultado del funcionamiento general y la habilidad para ejecutar funciones específicas (1814-1815). Los síntomas positivos son reducidos mucho más que los síntomas negativos con el tratamiento con antipsicóticos convencionales (1812, 1816). Esto es también verdadero para el efecto relativo de las medicaciones convencionales sobre la cognición comparado con los síntomas positivos (1817). Uno de los hallazgos más consistentes en investigación en esquizofrenia es que los antipsicóticos convencionales tienen efectos limitados, benéficos o adversos, sobre las funciones cognitivas en la esquizofrenia (768, 1818).

En contraposición, los antipsicóticos atípicos, han demostrado una significativa mejoría en al menos una medida de los dominios cognitivos, comparados con los antipsicóticos convencionales (1321, 1819). En general, se ha encontrado que los

efectos de las medicaciones atípicas sobre la cognición, con respecto a las convencionales son estadísticamente significativos (1295, 1820).

De otra parte, hay alguna evidencia en estudios adecuadamente diseñados de que los antipsicóticos convencionales mejoran algunos aspectos del funcionamiento atencional (1821). Por ejemplo, varios estudios han mostrado que el tratamiento con antipsicóticos convencionales reduce el nivel de distractibilidad observado en pacientes con esquizofrenia, incrementando su habilidad para focalizar la atención sobre estímulos relevantes e ignorar la información irrelevante tanto en las modalidades auditiva como visual (1821). Adicionalmente, los pacientes quienes eran más distractiles cuando estaban libres de medicación tuvieron más probabilidad de tener grandes reducciones en sus síntomas clínicos después del inicio del tratamiento antipsicótico convencional (769, 1263). Sin embargo, este deterioro atencional particular no tiende a relacionarse con el resultado funcional en pacientes con esquizofrenia (770). Entonces, las medicaciones convencionales parecen selectivamente aumentar ciertos aspectos del funcionamiento cognitivo que no tienen impacto marcado en el resultado funcional (770).

Se podría decir que en la fase aguda de la enfermedad, la existencia de síntomas negativos o no, no resulta de gran importancia para la elección del tratamiento, pero tras la estabilización o remisión de la psicopatología sí que va a constituir un elemento clave del tratamiento (como es el caso del grupo de pacientes incluidos en el estudio, que estarían en fase de estabilización de la enfermedad por el tiempo de evolución que llevaban) (597). De hecho, cada vez se pone más de manifiesto en los trabajos que revisan o analizan el papel de los antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia, la efectividad de los mismos para controlar la sintomatología psicótica positiva, pero la dificultad para corregir el deterioro o alteraciones cognitivas asociadas y el correcto

funcionamiento social, planteándose la importancia que en el tratamiento ha de tener el empleo de los antipsicóticos atípicos, que parecen resultar muy esperanzadores para la mejoría de la sintomatología negativa (597).

Antes de evaluar los puntajes de las subescalas de la PANSS y de sus ítems en el grupo de pacientes que ingresaron al estudio, es importante recordar que según algunos autores, esta escala permite el diagnóstico categorial en función de la predominancia de unos síntomas sobre otros (743, 1822). A efectos de evaluación categorial de los síntomas positivos y negativos, las ventajas de la PANSS con respecto a la SAPS/SANS son evidentes: a) equilibrio en el número de ítems; b) porcentaje equilibrado entre las esquizofrenias positiva vs negativa; c) posibilidad de adaptar el dintel diagnóstico de la esquizofrenia negativa o positiva en función del grado de sensibilidad/especificidad deseado para cada estudio (493, 1822).

El mayor percentil de la subescala negativa de la PANSS antes del inicio del programa, en comparación con las otras subescalas, en el grupo de pacientes que entraron en la investigación, puede indicar que predominan los síntomas negativos en el grupo de estudio, lo cual, puede estar relacionado con el tiempo de evolución de la enfermedad antes del inicio del programa en estos pacientes (en promedio 161 meses, D.S.= 96,6), como lo mencionan algunos estudios en los que se ha encontrado que los años de evolución tienen relación con el puntaje de la subescala negativa de la PANSS (1691-1692). Aunque pueda ser contradictoria la asociación entre el tiempo de evolución, con síntomas negativos específicos de la enfermedad, ya que no todos ellos tienen la misma relación con los años de evolución (1823-1824).

Se puede afirmar que el curso de los síntomas negativos depende de la fase de la esquizofrenia y es variable según los pacientes, sin que tengan un curso monomorfo (73, 513-514). En general, durante las primeras fases de la enfermedad, los síntomas negativos son fluctuantes y poco o moderadamente intensos (73-74, 515). En el estadio subcrónico los síntomas negativos aumentan en intensidad y fluctúan menos y en los estadios crónicos pueden ser los más prominentes en el cuadro clínico global (73-75, 516).

Por otra parte, en la manifestación de los síntomas negativos, desde una perspectiva multifactorial y longitudinal, se pueden distinguir tres fases o síndromes que son consecuencia de procesos fisiopatológicos distintos (496): a) la asociación entre síntomas negativos y el pobre funcionamiento premorbo podría ser expresión de la vulnerabilidad a la esquizofrenia; b) los síntomas negativos relacionados con los estadios agudos son inestables, fluctuantes y responden al tratamiento farmacológico pudiendo ser la expresión de alteraciones fisiopatológicas funcionales relacionadas con los síntomas positivos; c) los síntomas negativos deficitarios estarían relacionados con la cronicidad y serían la expresión no solo de alteraciones funcionales, sino estructurales del cerebro.

Con respecto a la subescala positiva de la PANSS, los ítems con mayor puntaje al inicio del programa fueron los de desorganización conceptual, excitación, comportamiento alucinatorio, delirios y suspicacia/perjuicio (Ver tablas 33 y 34). Cuando se evalúa la prevalencia de síntomas de la esquizofrenia como las alucinaciones, los delirios, las alteraciones en la comunicación o los síntomas negativos se ha encontrado que afectan entre el 25 y el 50% de los pacientes (278-279, 570).

Con relación a la desorganización conceptual (uno de los trastornos del pensamiento en estos pacientes), los estudios demuestran que luego de la fase aguda de la enfermedad, los trastornos del pensamiento tienden a estacionarse o incluso mejorar (1825-1827). De ahí que algunos autores han indicado que los criterios que sirven para el diagnóstico en la dimensión de trastornos del pensamiento, no sirven para establecer el pronóstico (1828-1829).

Por otro lado, Arieti (1965, 2001) describe que los pacientes con trastornos del pensamiento que referían sentimientos de culpabilidad y responsabilidad, tendrían evolución más favorable, siendo tórpida en aquellos pacientes con una actitud general de desconfianza (susplicacia/perjuicio) (1830-1831). La esperanza de remisión espontánea duradera está fundada según Weitbrecht (1969) en los dos primeros años de enfermedad no siendo así, si tras cinco años de enfermedad ininterrumpida no se ven remisiones. Tras el tercer brote disminuirían las probabilidades de remisión (1683). En los estudios más recientes y con mayor rigor metodológico en los que se estudia la evolución y el pronóstico de la esquizofrenia se señala cómo existiría una fase primordial sin tratamiento, una segunda denominada periodo óptimo de tratamiento y una tercera fase o fase de meseta (1684-1685). En la primera, sin tratamiento, la sintomatología observada no sería predictiva de la evolución (1687). En cambio la registrada bajo tratamiento neuroléptico óptimo sí lo sería (1242, 1419, 1686-1687). Todos los estudios confirman tras esta fase una de estabilización de síntomas a modo de meseta sin mejoría ni agravación significativas y que comenzaría 2,5 a 5,0 años después del episodio índice (1242, 1419, 1686). Dichos estudios no van más allá de los 10 años en el periodo prospectivo de seguimiento (1419, 1688-1689). Por lo cual, en la mayoría de los casos se observa que la remisión no es completa aunque en algunos suficiente



como para permitir al individuo una convivencia familiar o una reintegración social (1832). Tras la fase aguda a pesar de la mejoría producida por los neurolépticos muchos de los pacientes continúan con ideas delirantes o vagos disturbios perceptivos que prefieren no confesar (532, 1690).

Parece que existe una tendencia de los esquizofrénicos a expresarse en un nivel abstracto, incluso cuando el contenido del pensamiento está constituido por factores concretos (1833). Los delirios del paciente esquizofrénico han sido relacionados con procesos de inferencia anormal así como con alteraciones perceptivas (1834).

Autores como Ohta y colaboradores (1990) diferencian dentro de los pacientes con síntomas negativos, subgrupos de mejoría y empeoramiento. Para estos autores, la existencia de pensamiento incoherente, ideas delirantes de referencia y determinados caracteres depresivos estarían asociadas al subgrupo de mejoría de la sintomatología negativa (1835). Addington y Addington (1993), encuentran valor predictivo de los trastornos negativos en la evaluación de línea de base y de los positivos y negativos en el seguimiento (1836). También se encuentra que la importancia de los síntomas positivos puede variar de acuerdo al sistema diagnóstico utilizado (1837), así por ejemplo, en un estudio comparativo de pacientes con esquizofrenia según criterios DSM-II con DSM-III (pero que no tendrían los del DSM-II), encuentran que los síntomas positivos son más estables y predictivos para el DSM-III mientras que para los pacientes diagnosticados según el DSM-II son los síntomas negativos los que tuvieron más valor predictivo (1837).

Para otros autores, los trastornos del pensamiento positivos tras la fase aguda predicen un tipo más grave y peor evolución tanto para pacientes esquizofrénicos como

esquizoafectivos (1825). Kay (1990 y 1991), y Kay y Murrill (1990), no encuentran un valor pronostico de la escala negativa de la PANSS en la esquizofrenia crónica, señalando que los trastornos del pensamiento constituyen el mejor elemento predictor de mal pronóstico, en cuento que la depresión sería predictor de buen pronostico (634, 1719, 1838). Tanto los síntomas positivos como los negativos mejorarían con los neurolépticos (1839-1840). Los síntomas evaluados en la línea de base predicen peor resultado a corto plazo, especialmente el pensamiento desorganizado (501, 1109). A largo plazo la varianza predictiva es similar por ambos síndromes (1841). Para otros autores, el poder predictivo de los síntomas negativos está basado en el énfasis de los síntomas positivos en los criterios diagnósticos de un trastorno crónico como este (1842).

Con respecto a las alucinaciones, según varios autores, pueden evolucionar según diferentes grados y aún existir sin que afecten en nada al curso, ni las líneas principales de la enfermedad (727, 1843).

Con respecto a la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa, los puntajes mayores fueron para los ítems: embotamiento afectivo, ausencia de espontaneidad y fluidez, dificultad en el pensamiento abstracto, retraimiento emocional y retraimiento social. Este hallazgo está acorde con el estudio de Kibel, Laffont y Liddle (1993) que abordaron el problema de la pregunta sobre que síntomas negativos considerar, por lo cual, estudiaron la relación entre los diversos síntomas negativos evaluados mediante las escalas PANSS, SANS y la Negative Symptom Rating Scale (NSRS), con el síndrome negativo definido por diversos criterios y evaluado mediante una función discriminante. Los 11 síntomas más correlacionados ( $r > .75$ ) con la función discriminante, es decir, los más negativos fueron en su orden: ausencia de

espontaneidad (PANSS), pobreza de lenguaje (SANS), gestos inexpresivos (NSRS), embotamiento afectivo (PANSS), pobreza de contenido del lenguaje (NSRS), reactividad emocional (NSRS), pobreza de gestos (SANS), retraimiento emocional (PANSS), expresión facial inmodificada (SANS), disminución de los movimientos espontáneos (SANS) y motilidad (NSRS) (1718).

El retraimiento social se ubicó entre los síntomas negativos de mayor puntaje entre los pacientes que iniciaron el programa de rehabilitación, lo cual, refuerza el planteamiento de que la reducción del retraimiento social se constituye en uno de los principales objetivos asistenciales, ya que cualquier avance en la autonomía de la persona con enfermedad mental grave debe pasar por un incremento de la socialización y contacto con el entorno. De hecho, algunos autores plantean el concepto de calidad de vida como el reflejo de la participación social y la capacidad para mantener una actividad adecuada (1844). Con lo que contrariamente, el retraimiento o aislamiento social constituiría una limitación muy importante para alcanzar una calidad de vida suficiente, y por tanto, sería un facilitador indirecto para la minusvalía e incapacidad de la persona.

El retraimiento social de la persona con enfermedad mental grave y prolongada tiene tendencia a su mantenimiento en el tiempo (538). E igualmente, tal y como se ha comentado antes, incide también muy directamente sobre la calidad de vida de las personas con enfermedad mental, al limitar su participación social (538-539).

El hecho de que el retraimiento social se encuentre entre los síntomas con mayor puntaje de la subescala negativa, también está acorde con el modelo factorial pentagonal de la PANSS descrito por White, Harvey, Opler y Lindenmayer (1997), en el que se

encontró que el ítem de retraimiento social tuvo una alta carga en el factor de sintomatología negativa (0,689) (546). Lo mismo mencionan otros autores en cuanto a la carga de este síntoma en la subescala negativa (536).

De la subescala general de la PANSS, los ítems de mayor puntaje al inicio del programa, fueron la ausencia de introspección, ansiedad, depresión, trastornos de la volición y atención deficiente.

En cuanto a la introspección, está relacionada con el insight. En los pacientes esquizofrénicos, el pobre insight o baja conciencia de enfermedad es el único síntoma que se encuentra con una prevalencia superior al deterioro cognitivo (800, 1845). Aunque este es un síntoma que no está incluido en el DSM-IV, la falta de conciencia de enfermedad puede ser también, por si misma, un signo de disfunción cognitiva (1054, 1846).

En diversos estudios de seguimiento realizados desde la década de los 70, se ha establecido que un factor de buen pronóstico para la evolución de la enfermedad, es el insight antes de la aparición del cuadro clínico (1847-1849).

En este sentido, la remisión sería un primer paso fundamental hacia la recuperación para neutralizar la psicopatología relevante de la persona con esquizofrenia (signos y síntomas principales), de modo que pueda llevar a cabo una conducta adecuada que le facilite la recuperación (534), comprobándose también su gran capacidad predictiva tanto en lo relativo a la actitud del paciente hacia el tratamiento y conciencia de enfermedad, como del funcionamiento emocional y social (140, 172, 532-534).

En cuanto a los trastornos de la volición, fenomenológicamente, el retraimiento social puede contribuir a su aparición, ya que se encuentra en la base de tres síntomas

que forman parte de los criterios para el diagnóstico del síndrome deficitario en la esquizofrenia: disminución de la conducta social, carecer de propósito y disminución del interés en general (542-543). Esto hace del retraimiento social un síntoma especialmente importante en la valoración global de la esquizofrenia (542). De hecho, ya Kreaepelin describía que en el curso evolutivo de la esquizofrenia, con el tiempo, la enfermedad conduciría a una ausencia de volición, horarios más laxos, deterioro cognitivo o incompetencia social (74).

En cuanto a la atención deficiente, se ha planteado también la existencia de una asociación entre los síntomas negativos de la esquizofrenia, y específicamente del retraimiento social, con déficits atencionales (atención sostenida sobre todo), con alteración en la toma de decisiones complejas, y con la función ejecutiva (548, 1850). Siendo la asociación más fuerte la que aparece entre el enlentecimiento del funcionamiento cognitivo y la sintomatología negativa (557-558).

A partir del déficit atencional, se ha propuesto un modelo etiopatológico y evolutivo, así, Cornblatt y Keilp (1994) proponen un modelo de la esquizofrenia a partir de un déficit atencional que comenzaría en la infancia. Este condicionaría una inhabilidad para procesar la información vinculada a la comunicación interpersonal (816). La evitación de contactos sociales se daría desde etapas tempranas y sería una estrategia inconsciente para reducir el estrés que aquellos generarían (816). Los síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios) irrumpirían al sobrepasarse la capacidad de manejo del estrés interpersonal en vinculación a eventos de vida (816).

En cuanto al ítem “ansiedad” de la subescala general de la PANSS, Karow, Moritz, Lambert, Schoder y Krausz (2005) realizaron un estudio cuyo propósito fue la

evaluación detallada de la asociación de los síndromes y síntomas de la esquizofrenia con la calidad de vida en pacientes agudos y en remisión, para ello usaron la PANSS sugiriendo que una estructura dimensional de cinco factores parecía ser una buena representación de los datos psicopatológicos de la escala. Las hipótesis principales de la investigación fueron (1851): a) los síntomas afectivos, sobre todo la depresión y la ansiedad, están principalmente asociados longitudinalmente con la calidad de vida y b) en la fase aguda, la calidad de vida se asocia también con los síntomas positivos de esquizofrenia. Para la investigación, estudiaron pacientes admitidos con diagnóstico de esquizofrenia y de trastorno esquizofreniforme, al final de la fase aguda y 6 meses después de la hospitalización (1851). La psicopatología fue medida usando la PANSS, la calidad de vida fue medida usando las escalas *disease-specific* (SWN) and *generic* (MLDL, EDLQ), 84 pacientes entraron al estudio y se evaluaron durante la fase aguda en cuanto a su historia y tratamiento real (1851). Los resultados revelaron que la ansiedad y la depresión fueron los síntomas más importantes asociados con diferentes áreas de la calidad de vida durante y después de la hospitalización (1851). Por lo cual, la reducción de la ansiedad debe ser un objetivo crítico en el tratamiento con el fin de evitar el deterioro en la calidad de vida de estos pacientes (1851).

En cuanto a la depresión, en un estudio en el cual se tuvo una muestra de 240 pacientes esquizofrénicos, se encontró un 5% de depresiones graves y un 52% de pacientes con grados variables de sintomatología depresiva leve o moderada (1852). En este trabajo se excluyeron los pacientes esquizoafectivos (1852). Por otro lado, Bandelow y colaboradores (1990), hallaron que de un total de 364 pacientes esquizofrénicos ambulatorios, quienes llevaban tres meses estabilizados con terapia neuroléptica continua, entre un 19,5% y un 27,5% de pacientes fueron calificados con

depresión por varias escalas (entre ellas, la *Brief Psychiatric Rating Scale anxious depression factor* y la *self-rating PD-S depression scale*). Igualmente, encontraron un rango de entre 35,7% y 42,8% de síndromes depresivos leves (1853). Mientras que Whitehead, Moss, Cardno y Lewis (2002) mencionaron que los síntomas depresivos, con frecuencia graves, eran alrededor del 50% en los casos nuevos diagnosticados de esquizofrenia y el 33% en las personas que recaían con diagnóstico de esquizofrénica (1854).

En un estudio de Shanfield, Tucker, Harrow y Detre (1970), demostraron en una población de 44 pacientes, que únicamente aquellos que mostraban síntomas depresivos al inicio del episodio psicótico, los presentaban con posterioridad a lo largo de la evolución de la enfermedad. Estos resultados están de acuerdo con la idea de que, en la mayor parte de los casos, los síntomas depresivos constituyen un todo integral con el resto de síntomas del episodio psicótico (1855).

En la mayoría de los estudios, si alguna relación existe entre síntomas depresivos y síntomas esquizofrénicos, es de tipo inverso con los negativos. Los tipos positivos de esquizofrenia como la paranoide, presentan mayor abundancia de síntomas afectivos, frente a la escasez en subtipos como la desorganizada. Ello exige diferenciar sin dificultades los síntomas depresivos de los negativos y no confundir, por ejemplo, la hipo-reactividad afectiva esquizofrenica con la tristeza depresiva o la dificultad de sentir placer de esta última con el apragmatismo de la esquizofrenia negativa (1695, 1854, 1856-1857).

Para resumir, los ítems con mayor puntaje al inicio del programa entre los pacientes incluidos en el estudio, comprenden la mayoría de los llamados ocho síntomas más

relevantes de la PANSS para la evaluación psicopatológica en esquizofrenia y que son tenidos en cuenta para la definición operativa de la remisión de la enfermedad (P1: delirio; P2: desorganización conceptual; P3: comportamiento alucinatorio; N1: embotamiento afectivo; N4: retraimiento social; N6: ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación; G5: manierismos y posturas; y G9: inusuales contenidos del pensamiento) en la esquizofrenia durante al menos 6 meses (526, 1638). Se trata de síntomas nucleares en la esquizofrenia y que están muy asociados a un posterior buen pronóstico y funcionalidad (526, 1638). Desde esta perspectiva, los ocho síntomas descritos deberían constituir el primer objetivo del tratamiento, en este caso dirigido a su supresión (remisión: puntuación de tres o menos en estos síntomas), posteriormente mantener esa remisión en el tiempo (prolongación de la remisión) y finalmente, mejorar la capacitación funcional y social de la persona (recuperación) (526, 1638). Con ello se establece una clara diferenciación entre remisión-recuperación y curación, motivada fundamentalmente por una de las características esenciales de la esquizofrenia que es su curso episódico que lleva a sucesivas recaídas en periodos inciertos que dificultan hablar de curación en el sentido de dar por resuelta la enfermedad (109).

La diferencia de medias de los percentiles de las subescalas positiva, negativa y general de la PANSS antes y después del programa fue estadísticamente significativa a favor del inicio del programa, es decir, hubo mejoría en el puntaje de las tres subescalas después de la finalización del programa. Sin embargo, la subescala que más disminuyó fue la general (Ver tablas 33, 34, 35, 36,37 y 38).

El hecho de que haya disminuido en una mayor proporción la subescala general, se debe probablemente a que la sintomatología negativa es más estable (frente a la sintomatología positiva y general) en la evolución de la esquizofrenia siendo más difícil



su recuperación y remisión en el tiempo (513, 570). En consecuencia, la existencia de sintomatología negativa (y del retraimiento social como parte de ella) en un paciente esquizofrénico, en principio plantea un peor pronóstico, si bien va a depender también mucho de un comienzo precoz del tratamiento y del mantenimiento y continuidad del mismo, en el sentido que cuanto más tiempo el paciente esté sin tratamiento (al comienzo o durante la enfermedad) la evolución va a ser peor (513, 569-570). En consecuencia, la adherencia al tratamiento es especialmente importante en todos los casos de esquizofrenia, pero en aquellos en los que destaca la sintomatología negativa, y más concretamente el retraimiento social, la relevancia es aún mayor (571-573).

Al comparar la diferencia de medias de los percentiles de las tres subescalas con la diferencia de medias del percentil del puntaje compuesto, antes y después del programa, se observa que la diferencia de medias de las subescalas general y negativa fueron mayores que la del puntaje compuesto, lo cual, puede significar que la mejoría de dicho puntaje en los pacientes sometidos a la intervención psicosocial, se debe más a la mejoría de los ítems de las subescalas general y negativa (Ver tablas 33,34,35,36,37,38,39 y 40).

La mejoría de los puntajes de las subescalas negativa y general de la PANSS, por los participantes en el programa de rehabilitación, responde al cumplimiento de los criterios de remisión que trae asociado una reducción generalizada de la puntuación de la PANSS, además de otras variables como ingresos hospitalarios más cortos o menores estancias globales, menor prescripción de psicótopos y menor duración de las crisis psicóticas (533, 574). En consecuencia, la remisión constituye un elemento central en el pronóstico a mediano y largo plazo de la esquizofrenia y debe ser considerado en la planificación terapéutica (576).

Para lograr la remisión (y por extensión recuperación), no solo es necesario aplicar medicamentos antipsicóticos atípicos sino que hay que asociarlos con un plan individualizado de tratamiento rehabilitación (PIR) que incluya intervenciones psicosociales y otras intervenciones dirigidas hacia la formación e inclusión laboral (521, 598-599).

De la subescala positiva, ninguno de los ítems que la conforman tuvo una diferencia estadísticamente significativa antes-después del programa, excepto el de hostilidad cuya diferencia fue a favor del final del programa (Ver tablas 33 y 34). Lo cual, es importante ya que según Nolan y colaboradores (2005), quienes evaluaron la relación de síntomas positivos con la agresión en pacientes esquizofrénicos y con trastorno esquizoafectivo resistentes al tratamiento y encontraron que los sujetos que tuvieron episodios de agresividad durante el estudio, tuvieron un puntaje basal más alto en los ítems relacionados con hostilidad y pobre control de impulsos de la PANSS. Además, encontraron que el puntaje de la subescala positiva fue mucho más alto en los sujetos agresivos (1707). El puntaje total de la PANSS fue más alto durante los tres días posteriores al incidente de agresión, al igual que el puntaje de la subescala positiva de la PANSS (1707). Los autores concluyeron que en este grupo de pacientes los síntomas positivos estuvieron relacionados con los episodios agresivos (1707).

Es importante la disminución del puntaje del ítem hostilidad en los pacientes esquizofrénicos, debido a que la hostilidad genera actitudes negativas hacia el enfermo mental, sobre todo hacia las personas con esquizofrenia (1710-1711). Los individuos con esquizofrenia frecuentemente son vistos como personas peligrosas e impredecibles (1712). Muchos medios de comunicación reflejan este miedo; aun cuando en la realidad, el riesgo potencial está principalmente dirigido a los parientes más cercanos (1711,

1713). Estos y otros estigmas ligados a la esquizofrenia, crean un círculo vicioso de discriminación que lleva al aislamiento social, al desempleo, al abuso de sustancias, a la institucionalización duradera, o al aumento de las personas sin hogar (488, 1711, 1714-1715). Igualmente, la discriminación lleva a disminuir grandemente las oportunidades de recuperación y reintegración a la vida normal (1712). En resumen, al incremento de las consecuencias negativas de la enfermedad (1858).

De la subescala negativa, los ítems cuya diferencia de medias resulto estadísticamente significativa al comparar el inicio y el final del programa, a favor del primero, fueron: embotamiento afectivo, retraimiento emocional y ausencia de espontaneidad y fluidez. Llama la atención que la media del puntaje del ítem de retraimiento social, disminuyó, pero tal descenso no fue estadísticamente significativo (Ver tablas 35 y 36).

El embotamiento afectivo, la apatía y el retraimiento social, constituyen los síntomas más limitantes para la recuperación de estos pacientes, los cuales con frecuencia se encuentran asociados (576, 581, 585). Su influencia comienza en las dificultades para constituir una red social de apoyo próxima, así como para poder establecer relaciones emocionales y sexuales satisfactorias (586-588). Todo ello va a dificultar a las personas con enfermedad mental grave y prolongada el poder mantener una vida suficientemente estable (574, 581).

En cuanto a la ausencia de espontaneidad y fluidez, corresponde según Jaspers al trastorno de las vivencias (1859-1861). Y según otros autores, la falta de espontaneidad corresponde a los trastornos de la iniciativa (1862-1863). Estos autores los consideran

como los que mejor caracterizan la perturbación inicial del pensamiento esquizofrénico (1862-1863).

En cuanto al retraimiento social, se acepta desde hace tiempo que la sintomatología negativa, y en este sentido el retraimiento social es más estable (frente a la sintomatología positiva) en la evolución de la esquizofrenia siendo más difícil su recuperación y remisión en el tiempo (513, 570). En consecuencia, la existencia de retraimiento social en un paciente esquizofrénico en principio, plantea un peor pronóstico, si bien va a depender también del comienzo precoz del tratamiento y del mantenimiento y continuidad del mismo, en el sentido que cuanto más tiempo el paciente esté sin tratamiento (al comienzo o durante la enfermedad) la evolución va a ser peor (513, 569-570).

De los ítems de la subescala general, la diferencia de medias antes-después del programa que resultó estadísticamente significativa fue la del puntaje del ítem depresión a favor del inicio del programa (Ver tablas 37 y 38).

Con respecto al ítem de depresión, la frecuencia con que los pacientes esquizofrénicos presentan sintomatología depresiva es variable. En ella influyen muchos factores como lo es el mismo hecho de investigarlo, la intensidad de los síntomas y la utilización de instrumentos específicos, entre otros (1864-1866).

Leff, Tress y Edwards (1988) siguieron una muestra de 31 pacientes de los cuales, casi la mitad tenían sintomatología depresiva. La evolución de la misma, fue paralela a la de los síntomas positivos (1867).

Diferentes estudios apoyan la tesis de que los síntomas depresivos son en general, parte de los síntomas positivos (1868-1870).

Se puede afirmar que la mayor parte de los estudios, sugiere que los síntomas depresivos que pueden aparecer a lo largo de la evolución de un paciente esquizofrénico, forman parte integral de la esquizofrenia, ya que su evolución es paralela a la de los síntomas productivos, mejorando a la vez con el tratamiento antipsicótico (1871). Relacionado con el mecanismo de acción de los fármacos más potentes y clásicos, estos pueden inducir, a su vez, síndromes depresivos dependiendo del sujeto, el fármaco y quizás del tiempo de exposición al mismo, dando lugar a depresiones post-neurolépticas o inducidas por neurolépticos (1871). Finalmente, debe tenerse siempre presente la posibilidad de reconsideración diagnóstica pensando en la evolución esquizoafectiva (1871). El concepto de depresión post-psicótica no implica un mecanismo de producción contrastado, es ambiguo, sujeto a “interpretaciones” psicológicas nada operativas, y además no implica un cambio de tratamiento útil para el paciente, dada la poca utilidad de los anti-depresivos si no van acompañados de fármacos antipsicóticos (1871).

El cálculo de la diferencia de medias del puntaje compuesto de la PANSS al inicio (-6,20; correspondiente al percentil 35,07) y al final (-3,65; correspondiente al percentil 40,57) del programa, muestra una disminución estadísticamente significativa que es atribuible al tratamiento integral de los pacientes: farmacológico y rehabilitador (Ver tablas 39 y 40). Es decir, no solo es necesario aplicar las nuevas medicaciones para lograr el objetivo de remisión (y por extensión recuperación) sino que hay que asociarlas con un plan individualizado de tratamiento-rehabilitación (PIR) que incluya intervenciones psicosociales y otras dirigidas hacia la formación e inclusión laboral (521, 599, 1757).

Se tiene evidencia clínica sobre la eficacia de determinados programas de intervención psicosocial para la mejora del funcionamiento social, como es el caso del tratamiento asertivo comunitario (gestión de casos), la psicoeducación familiar, el empleo con apoyo y el entrenamiento en habilidades sociales (157, 600-603). En general, la mejoría de todas estas técnicas de intervención y la comprobación de su eficacia ha cambiado el pronóstico de la esquizofrenia, desde el pesimismo nihilista de no curación, al moderno concepto de recuperación (534).

Al evaluar el comportamiento de las subescalas e ítems de la PANSS comparando los grupos de pacientes que tuvieron éxito o que fracasaron en el programa, se encontró que al inicio del programa hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los pacientes que fracasaron en el puntaje total de la PANSS, el percentil de la subescala positiva, el puntaje del ítem “delirios”, el puntaje del ítem “comportamiento alucinatorio”, el puntaje del ítem “susplicacia/perjuicio”, el puntaje del ítem “hostilidad”, el puntaje del ítem “retraimiento social”, el percentil de la subescala general de la PANSS, el puntaje del ítem “ansiedad”, el puntaje del ítem “tensión motora”, el puntaje del ítem “manierismos y posturas”, el puntaje del ítem “inusuales contenidos del pensamiento” y el puntaje del ítem “evitación social activa”.

Este comportamiento de algunos ítems de la PANSS al inicio del programa, configura un perfil de paciente que tiene mayores posibilidades de fracaso en el programa de rehabilitación psicosocial: aquellos con valores altos en el puntaje total de la PANSS, en el percentil de la subescala positiva de la PANSS, en el percentil de la subescala general de la PANSS, en el ítem “delirios”, en el ítem “comportamiento alucinatorio”, en el ítem “susplicacia/perjuicio”, en el ítem de “hostilidad”, en el ítem de “retraimiento social”, en el ítem de “ansiedad”, en el ítem de “tensión motora”, en el

ítem de “manierismos y posturas”, en el ítem de “inusuales contenidos del pensamiento” y en el ítem “evitación social activa”. Esto esta acorde con los hallazgos en otros estudios en los cuales, se ha observado que la presencia en la línea de base de estas variables puede llevar a un mal pronóstico del resultado de los programas integrales de tratamiento (farmacológico-no farmacológico) de estos pacientes.

La reducción del puntaje total de la PANSS, así como de sus subescalas, refleja la importancia de los criterios de remisión en la evolución a corto y medio plazo de la clínica en la esquizofrénica, comprobándose que el cumplimiento de dichos criterios por los pacientes sometidos al programa de rehabilitación trae asociado una reducción generalizada de la puntuación de la PANSS y de sus subescalas (533, 574). En consecuencia, un puntaje total alto de la PANSS y de sus subescalas en la línea de base (en el caso de la presente investigación se encontró un puntaje más elevado de la subescala positiva y general en el grupo de los que fracasaron) de los pacientes que van a ser sometidos a un programa de rehabilitación psicosocial, puede significar que un grupo importante de ellos no cumple los criterios de remisión (576). Y por tanto, por extensión, presentan retraimiento social (que para el caso, también fue uno de los ítems que se encontró con mayor puntaje en los pacientes que fracasaron) marcado, como parte de uno de dichos criterios. Con lo cual, el retraimiento social/aislamiento social se constituye en un marcador de mal pronóstico en la recuperación de la persona con esquizofrenia (523, 577-580).

La remisión se ha definido como la supresión (o puntuación baja, de tres o menos) de los llamados ocho síntomas más relevantes de esta escala de evaluación psicopatológica (P1: delirio; P2: desorganización conceptual; P3: comportamiento alucinatorio; N1: embotamiento afectivo; N4: retraimiento social; N6: ausencia de

espontaneidad y fluidez en la conversación; G5: manierismos y posturas; y G9: inusuales contenidos del pensamiento) en la esquizofrenia durante al menos 6 meses (526). Estos ocho síntomas han demostrado una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo en comparación a la puntuación total de la PANSS (140, 535-536). Se trata de síntomas nucleares en la esquizofrenia que están muy asociados a un posterior buen pronóstico y funcionalidad cuando están suprimidos (109).

El hecho de que el retraimiento social se encuentre entre los ítems de la PANSS cuyo puntaje fue más alto entre los pacientes que fracasaron, indica que de los síntomas negativos son más estables (frente a la sintomatología positiva) en la evolución de la esquizofrenia, siendo más difícil su recuperación y remisión en el tiempo (513, 570). En consecuencia, la existencia de retraimiento social en un paciente esquizofrénico en principio plantea un peor pronóstico, si bien va a depender también mucho de un comienzo precoz del tratamiento y del mantenimiento y continuidad del mismo, en el sentido que cuanto más tiempo el paciente esté sin tratamiento (al comienzo o durante la enfermedad) la evolución va a ser peor (513, 569-570).

Con respecto a los ítems alucinaciones, delirios, inusuales contenidos del pensamiento y suspicacia/perjuicio, para algunos autores, las alucinaciones pueden evolucionar según diferentes grados y aún existir sin que afecten en nada el curso, ni las líneas principales de la enfermedad (727, 1872-1875). Sin embargo, cuando se estudió el valor predictivo de los trastornos del pensamiento, como lo señalaron Kay y Murril (1990), se encontró que dichos trastornos orientaban hacia un pronóstico y que el grado de gravedad de los trastornos del pensamiento tenía el mayor poder predictor (1719). A una conclusión similar llegaron Jorgensen y Jensen (1990) que encontraron que los trastornos del pensamiento eran el mejor predictor para los esquizofrénicos, en



comparación con el afecto embotado, que era el que menos lo hacía (1876). Pero, este resultado no ha sido compartido por otros autores que han encontrado como mejor elemento predictivo a otros síntomas como las alteraciones de la atención (1877-1878) y el funcionamiento social y laboral (484, 1776).

Por otro lado, en un estudio de de Dios Franco, Goñi Labat, Medina Fernandez y de la Gandara (1994), se encontró una asociación entre las ideas delirantes de autorreferencia y alucinaciones con mal pronóstico, síntomas que como describimos antes han estado tradicionalmente asociados a un buen pronóstico (1879).

De otra parte, Arieti (1965) describió que los pacientes con trastornos del pensamiento que referían sentimientos de culpabilidad y responsabilidad, tendrían evolución más favorable, siendo tórpida en aquellos pacientes con una actitud general de desconfianza (susplicacia/perjuicio) (1880).

Para Harrow y Marengo (1986) los trastornos del pensamiento positivos tras la fase aguda predicen un tipo más grave y peor evolución tanto para pacientes esquizofrénicos como esquizoafectivos. Según estos autores, los síntomas evaluados en la línea de base predicen peor resultado a corto plazo, especialmente el pensamiento desorganizado (1825). A largo plazo la varianza predictiva es similar por ambos síndromes (positivo y negativo) (1881). Para estos autores, el poder predictivo de los síntomas negativos está basado en el énfasis de los síntomas positivos en los criterios diagnósticos de un trastorno crónico como la esquizofrenia (1881).

Luego de que Andreasen, y Olsen (1982) describieron su modelo dicotómico, Andreasen y colaboradores (1994) señalaron un escaso valor de las valoraciones globales de los trastornos del pensamiento en contraposición al valor pronóstico de las

sub-escalas positiva y negativa. Además, encontraron que los pacientes con psicosis afectiva tendrían una mayor intensidad de los trastornos del pensamiento positivos, mientras que los esquizofrénicos tendrían una mayor intensidad de trastornos del pensamiento negativos (1882). La evaluación a los 6 meses indico que la mayoría de los trastornos del pensamiento en pacientes maniacos remitía, mientras que en los pacientes esquizofrénicos persistían (1882). Para Andreasen y colaboradores (1994) el predictor más potente fue la existencia de trastornos del pensamiento de tipo negativo. Además, los síntomas negativos suelen presentarse asociados, en cuanto que los síntomas positivos pueden hacerlo aisladamente (1882).

El hecho de que los ítems, alucinaciones, delirios, inusuales contenidos del pensamiento y suspicacia/perjuicio, tuvieran un mayor puntaje al inicio del programa en el grupo de pacientes que fracasaron en lograr los resultados del mismo, hace pensar que son adecuados predictores, pero como fue descrito, algunas investigaciones han dado resultados contradictorios. Por esto, se puede suponer, al igual que Peralta Martín y Cuesta Zorita (1990), en su análisis de los modelos dicotómicos de la esquizofrenia, que el grupo de síntomas positivos puede representar mas de un tipo. Estos autores identificaron, ajustándose mas con el modelo de Liddle (1987) que con el de Andreasen y Olsen (1982), tres grupos de síntomas: síndrome negativo (aplanamiento afectivo, alogia, apatía y anhedonia), síndrome desorganizado (trastornos formales del pensamiento positivo y alteraciones en la atención) y síndrome positivo (delirios y alucinaciones) (641). En 1992, Minas y colaboradores incluyeron una cuarta dimensión en la clasificación de Liddle (1987), al separar del grupo delirios/alucinaciones las ideas delirantes de persecución (642).

De otra parte, la sintomatología observada sería predictiva de la evolución bajo tratamiento neuroléptico óptimo. Todos los estudios confirman tras la fase aguda, una de estabilización de síntomas a modo de meseta sin mejoría ni agravación significativas y que comenzaría 2,5 a 5,0 años después del episodio índice (1419, 1688-1689). Por lo cual, en la mayoría de los casos se observa que la remisión no es completa aunque en algunos suficiente como para permitir al individuo una convivencia familiar o una reintegración social (1419). Tras la fase aguda a pesar de la mejoría producida por los neurolépticos muchos de los pacientes continúan con ideas delirantes o vagos disturbios perceptivos que prefieren no confesar (532, 1690).

En cuanto al mayor puntaje del ítem “ansiedad” antes del inicio del programa, en el grupo que fracaso. Karow y colaboradores (2005) realizaron un estudio cuyo propósito fue la evaluación detallada de la asociación de los síndromes y síntomas de la esquizofrenia con la calidad de vida en pacientes agudos y en remisión y para ello usaron la PANSS sugiriendo que una estructura dimensional de cinco factores parecía ser una buena representación de los datos psicopatológicos de la escala. Las hipótesis principales de la investigación fueron (1851): a) los síntomas afectivos, sobre todo la depresión y la ansiedad, están principalmente asociados longitudinalmente con la calidad de vida; y b) en la fase aguda, la calidad de vida se asocia también con los síntomas positivos de esquizofrenia. Para la investigación, estudiaron pacientes admitidos con diagnóstico de esquizofrenia y de trastorno esquizofreniforme, al final de la fase aguda y 6 meses después de la hospitalización (1851). La psicopatología fue medida usando la PANSS, la calidad de vida fue medida usando escalas específicas para la enfermedad (*disease-specific-SWN*) y genéricas (*MLDL*, *EDLQ*) (1851). Los resultados revelaron que la ansiedad y la depresión fueron los síntomas más importantes

asociados con diferentes áreas de la calidad de vida durante y después de la hospitalización (1851). Por lo cual, la reducción de la ansiedad debe ser un objetivo crítico en el tratamiento con el fin de evitar el deterioro en la calidad de vida de estos pacientes (1851).

El mayor puntaje del ítem hostilidad al inicio del programa entre los que fracasaron, se relaciona con un mayor puntaje basal del ítem “pobre control de impulsos” y de la subescala positiva de la PANSS. Estos a su vez se encuentran más altos en sujetos con episodios de agresividad. Así lo han descrito Nolan y colaboradores (2005) en un estudio en el que evaluaron la relación de síntomas positivos con la agresión en pacientes esquizofrénicos y con trastorno esquizoafectivo resistentes al tratamiento (1707).

Además, en un estudio de Lauber, Eichenberger, Luginbuhl, Keller y Rossler (2003) los predictores más importantes de la carga en los familiares fueron el estrés y los cambios en la relación entre el cuidador y el paciente que ocurren durante la enfermedad aguda, entre los cuales, están las amenazas o la actitud hostil hacia los familiares (1738).

Por otro lado, los episodios de agresividad, fomentan las actitudes negativas hacia el enfermo mental, sobre todo hacia las personas con esquizofrenia (1710-1711). Los Individuos con esquizofrenia frecuentemente son vistos como personas peligrosas e impredecibles (1712). Estos y otros estigmas ligados a la esquizofrenia, crean un círculo vicioso de discriminación que lleva al aislamiento social, al desempleo, el abuso de sustancias, a la institucionalización duradera, o al aumento de las personas sin hogar

(488, 1711, 1714-1715). Igualmente, la discriminación lleva a disminuir grandemente las oportunidades de recuperación y reintegración a la vida normal (1712).

El mayor puntaje en el ítem de la evitación social activa en el grupo de pacientes que fracasaron en el programa antes de su inicio, demuestra que incluso antes de la primera admisión, la mayoría de los pacientes ya sufre de deterioros serios y pérdidas en varios de los dominios sociales, entre ellos, la pérdida de relaciones sociales (1767).

La evitación social activa interfiere con las relaciones interpersonales. Strauss y Carpenter (1974b) delimitan el trastorno de las relaciones interpersonales del resto de los síntomas negativos. Para estos autores el trastorno de las relaciones interpersonales, tiene su propia historia longitudinal como proceso psicológico y es independiente de los síntomas positivos y negativos (1776). Pogue-Geile y Harrow han sustentado esta diferenciación distinguiendo entre síntomas negativos tipo A (disfunción social) y tipo B (resto de síntomas negativos en general) (1883). La disfunción social en particular (temor a la recaída, pérdida de autoestima y sentimientos de culpa por las manifestaciones de la enfermedad, temor a situaciones estresantes, problemas en encontrar una nueva identidad como no paciente, evitación social activa, etc.) es vista como un proceso activo por parte del paciente para adaptarse a su enfermedad, que a su vez trae como consecuencia un mayor retraimiento social (430-431). Lo que origina un círculo vicioso que reduce las posibilidades de mejoría (431).

En general, el funcionamiento social es otro indicador del curso de la enfermedad. Con respecto a este indicador, Shepherd, Wyatt, Falloon, y Smeeton (1989) midieron el deterioro social después de 5 años. De sus pacientes, 45% mostraron sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave (1242). Igualmente, en el “ABC

*Study*” se observó que esas alteraciones con frecuencia ya ocurrían en el curso temprano preclínico de la enfermedad (1768). Comparados con sus pares, los pacientes esquizofrénicos a menudo desde muy jóvenes se retrasan en el inicio de su desarrollo social (1768).

El mayor puntaje al inicio del programa en los ítems de “tensión motora” y de “manierismos y posturas” entre los pacientes que fracasaron, se explica por la relación de los síntomas negativos (síntomas que no siempre están presentes en la esquizofrenia pero que son importantes) con movimientos anormales (1884-1885), signos neurológicos blandos (1886-1889), síntomas catatónicos (1884-1885, 1890-1891) y signos neurológicos corticales (1886, 1892-1893). Por lo cual, si están presentes junto con síntomas negativos predominantes se constituyen en factor de mal pronóstico.

La comparación de los puntajes de los ítems de la escala PANSS al finalizar el programa, entre el grupo de pacientes que fracasó y el grupo que tuvo éxito en el mismo, muestra similitudes con el comportamiento de estos puntajes al inicio del programa (mayor puntaje de los ítems “delirios”, “excitación”, “susplicia/perjuicio”, “hostilidad”, “retraimiento social”, “manierismos y posturas”, “falta de colaboración”, “inusuales contenidos del pensamiento”, “ausencia de juicio e introspección”, “control deficiente de impulsos” y “evitación social activa” entre los que fracasaron), lo cual refuerza la importancia de estos síntomas en el pronóstico de los resultados del tratamiento integral (farmacológico/no farmacológico) de los pacientes.

Son importantes los ítems: “falta de colaboración” y “ausencia de juicio e introspección” cuyo puntaje fue mayor en el grupo que fracasó en el programa antes y después del mismo, ya que los enfermos esquizofrénicos niegan la enfermedad y evitan

tratamientos efectivos (farmacológicos y comportamental-cognitivos), lo cual, contribuye a la visión fatalista de esta patología, con repercusiones en la práctica clínica y en lo social (136-138). Por ejemplo, los clínicos tienden a limitar el tiempo y sus habilidades dirigidas a estos pacientes (con sesiones cortas de control de la medicación y nada más) (1194).

En lo social, los estigmas ligados a la esquizofrenia, crean un círculo vicioso de discriminación que lleva al aislamiento social, al desempleo, el abuso de sustancias, a la institucionalización duradera, o al aumento de las personas sin hogar (488, 1711, 1714-1715).

La ausencia de juicio e introspección provoca una pobre adherencia al tratamiento y esto explicaría el porque entre los pacientes que fracasaron en alcanzar los resultados del programa, fue mayor el índice de no asistencias (como fue descrito anteriormente). Por esto, el lograr la adherencia al tratamiento es especialmente importante en todos los casos de esquizofrenia, pero en aquellos en los que destaca la sintomatología negativa y más concretamente el retraimiento social, la relevancia es aún mayor (571-573).

Por otra parte, al comparar el puntaje compuesto de la PANSS entre los grupos de éxito y fracaso del programa de rehabilitación tanto al inicio, como al final del programa, no hubo diferencias estadísticamente significativas (Ver tablas 41 y 42), lo cual, se puede explicar porque si bien los síntomas negativos disminuyeron en los pacientes que ingresaron al programa, no desaparecieron completamente ya que son más estables temporalmente que los positivos, si bien no necesariamente irreversibles (1894).

Además, en el puntaje compuesto se incluyeron los diferentes tipos de esquizofrenia. Por ejemplo, según Andreasen y Olsen (1982), se definen tres subtipos de

esquizofrenia que se solapan con los tipos I y II de Crow: la esquizofrenia negativa (con una fuerte carga de síntomas descritos para el tipo II), la esquizofrenia positiva (con predominio de síntomas descritos del tipo I) y la esquizofrenia mixta (predominio de síntomas positivos y negativos por igual o ninguno de ellos claramente predominante). A pesar de que el análisis de componentes principales parece apoyar la presencia de estos subtipos, el análisis de consistencia interna de ambos tipos de síntomas presentó solo alta homogeneidad para los síntomas negativos (cinco ítems), mientras que los síntomas positivos presentaron indicadores muy pobres de consistencia interna (626). Esto apunta hacia la presencia de un grupo clínico homogéneo, pero sólo en relación con los síntomas negativos (señalado igualmente por los hallazgos en investigaciones de otros autores) (750, 1487, 1895).

Igualmente, la distinción entre esquizofrenia positiva y negativa asume la independencia o baja correlación entre ambos grupos de síntomas, lo que no parece ser necesariamente el caso: así, Morrison, Bellack, Wixted y Mueser (1990) utilizando técnicas de análisis de conglomerados, encontraron una correlación positiva entre las mediciones de síntomas positivos y negativos (1795). Tandon y colaboradores (1993) describen una mejora significativa en los síntomas negativos a las cuatro semanas de tratamiento neuroléptico y una correlación positiva significativa entre los cambios producidos en los síntomas positivos y negativos (1796).

Teniendo en cuenta estas observaciones, se puede afirmar que el curso de los síntomas negativos depende de la fase de la esquizofrenia y es variable según los pacientes, sin que tengan un curso monomorfo (73, 513-514). En general, durante las primeras fases de la enfermedad, los síntomas negativos son fluctuantes y poco o moderadamente intensos (73-74, 515). En el estadio subcrónico los síntomas negativos



aumentan en intensidad y fluctúan menos y en los estadios crónicos pueden ser los más prominentes en el cuadro clínico global (73-75, 516).

Los estudios pronósticos han alcanzado resultados similares. Durante las primeras fases de la esquizofrenia, los síntomas negativos tienen un potencial pronóstico muy variable, incluso nulo (1719), mientras que posteriormente se convierten en fuertes predictores del pronóstico a mediano y largo plazo (73, 753). Un estudio en el que se aplicaron (aunque retrospectivamente) los criterios del síndrome deficitario a una muestra de pacientes seguidos durante una media de 19 años, se comprobó que el síndrome deficitario, una vez establecido, progresó durante los primeros cinco años y posteriormente se mostró estable (1488). Llama la atención la similitud entre este patrón evolutivo y el de los síntomas básicos de Huber, este autor fijó el punto de irreversibilidad de los síntomas básicos en los tres años (518-519).

Teniendo en cuenta que la escala PANSS de evaluación psicopatológica de la esquizofrenia permite el diagnóstico categorial en función de la predominancia de unos síntomas sobre otros y que a efectos de la evaluación categorial de los síntomas positivos y negativos, las ventajas de la PANSS con respecto a la SAPS/SANS son evidentes (493, 1634, 1896): a) Equilibrio en el número de ítems; b) porcentaje equilibrado entre las esquizofrenias positivas vs negativas; c) posibilidad de adaptar el dintel diagnóstico de la esquizofrenia negativa o positiva en función del grado de sensibilidad/especificidad deseado para cada estudio. Se utilizó el modelo restrictivo propuesto por Peralta y Cuesta para clasificar los pacientes (493, 1634, 1896).

En este modelo, se clasifican como pacientes del subtipo positivo los que puntúan cuatro o más en tres o más ítems de la subescala positiva de la PANSS, pero en menos

de tres ítems de la subescala negativa; y como negativos los que siguen el patrón inverso, es decir, los que puntúan cuatro o más en tres o más ítems de la subescala negativa, pero en menos de tres ítems de la subescala positiva (493, 1634, 1896). Además, de clasificar aquellos pacientes que puntúan en grado moderado en al menos tres ítems en ambas subescalas como de tipo mixto, mientras que aquellos que no cumplen los criterios en una u otra categoría, como de otro tipo (493, 1634, 1896).

Se encontró en el presente estudio que la distribución de los pacientes de acuerdo a este modelo, en orden de frecuencia descendente, fue: de otro tipo, negativos, positivos y mixtos. Lo cual, muestra la falta de homogeneidad de esta enfermedad según su presentación clínica (1897-1898).

Por otro lado, este modelo esta en parte acorde con el de Andreasen y Olsen (1982), que diferencian entre esquizofrenia positiva, con síntomas de distorsión o exageración de funciones que incluyen: alucinaciones, ideas delirantes y conductas bizarras persistentes. Esquizofrenia negativa con síntomas de perdida o descenso de funciones como disminución de voluntad (abulia), aplanamiento afectivo, descenso del contacto social (asociabilidad), incapacidad de experimentar placer (anhedonia), pobreza del lenguaje y de su contenido (alogia) y trastornos de la atención (626). Esquizofrenia mixta, con síntomas de ambos grupos (626).

Igualmente, Peralta Martin y Cuesta Zorita (1990), en un análisis de los modelos dicotómicos de la enfermedad, demuestran que el grupo de los síntomas positivos puede representar mas de un tipo. Estos autores identifican, ajustándose mas con el modelo de Liddle (1987) que con el de Andreasen y Olsen (1982), tres grupos de síntomas: síndrome negativo (aplanamiento afectivo, alogia, apatía y anhedonia), síndrome

desorganizado (trastornos formales del pensamiento positivo y alteraciones en la atención) y síndrome positivo (delirios y alucinaciones) (641). Pero en 1992, Minas y colaboradores incluyeron una cuarta dimensión en la clasificación de Liddle (1987), al separar del grupo delirios/alucinaciones las ideas delirantes de persecución (642).

Al hacer una reagrupación de los pacientes utilizando el modelo restrictivo, en dos categorías: negativos y no negativos (esta categoría conformada por positivos, mixtos y otros), se encontró que del grupo de pacientes en los que se tuvo información suficiente para hacer tal reagrupación (72 sujetos), el mayor porcentaje lo constituyeron los negativos. Lo cual, esta acorde con un estudio sobre el abordaje clínico de la esquizofrenia en España, que de un total de 1937 pacientes, encontró que los síntomas negativos fueron más frecuentes que los síntomas positivos (88% vs 63%) en este grupo de pacientes (1658).

También, por el tiempo de evolución de la enfermedad, en el grupo de sujetos que conformo la cohorte que participo en el programa, se puede afirmar como en otros estudios (569), que los síntomas negativos son más estables (frente a la sintomatología positiva y general) en la evolución de la esquizofrenia siendo más difícil su recuperación y remisión en el tiempo, por lo cual, estos síntomas se presentan con una frecuencia importante en el grupo de pacientes del estudio.

Al explorar la asociación entre pertenecer al grupo negativo o no negativo de acuerdo a la sintomatología predominante, con otras variables, se encontró que hubo asociaciones estadísticamente significativas con: tratamiento con aripiprazole al iniciar el programa, que fue prescrito con mayor frecuencia entre los pacientes clasificados como negativos. Esto puede estar en relación con las pautas de prescripción de los

terapeutas o con la selección del tipo de antipsicótico de acuerdo a los síntomas presentados por los pacientes (negativos, cognitivos o funcionales).

También se encontraron asociaciones estadísticamente significativas, con el déficit en la higiene y autocuidados, que presentaba la mayoría de pacientes negativos; con la no motivación para las relaciones sociales, más frecuente en los pacientes negativos; con el hacer actividades de ocio con personas diferentes a los familiares antes del inicio del programa, que fue menos frecuente entre los pacientes negativos; con el realizar actividades ajenas a las del centro durante el programa de rehabilitación psicosocial, cuya frecuencia fue menor en los pacientes negativos; con la apreciación clínica de afecto plano o embotado, con un mayor porcentaje en pacientes clasificados como negativos; con la escala de impresión clínica global al inicio del programa, con un porcentaje mayor de pacientes negativos moderada o gravemente enfermos; con el ítem de funcionamiento en el contexto social amplio al inicio del programa de la escala de discapacidad de la OMS (DAS), con un mayor porcentaje de personas con discapacidad máxima entre los pacientes clasificados como negativos; con una apariencia general inadecuada, con el porcentaje mayor de apariencia inadecuada en personas clasificadas como negativas; y con evitar las situaciones sociales antes de iniciar el programa, con más frecuencia en pacientes clasificados como negativos.

Las asociaciones encontradas se explican porque entre los síntomas centrales del síndrome negativo de la esquizofrenia está el retraimiento social que lleva a la persona a un total aislamiento y falta de participación en las actividades de la vida diaria (488, 540). El retraimiento/aislamiento social refleja un desinterés por sí mismo, en los otros, o en diferentes actividades, debido a la existencia de una apatía, pasividad, abulia o falta de energía, pero que no está asociado con un temor relacionado con la hostilidad,

susplicacia o ideación paranoide, sino más vinculado a la falta de interés (488, 540). Es decir, sería reflejo de un cuadro amotivacional que le hace perder interés por todo contacto social, ignorando los beneficios que obtendría de ellos (488, 540). En general, se trata de un síntoma muy limitante y que, por tanto, se le ha dado una gran relevancia en la concepción de la remisión de la esquizofrenia (488, 540).

Las asociaciones exploradas, también reflejan que el funcionamiento social es otro indicador del curso de la enfermedad. Así, Shepherd, Watt, Falloon, y Smeeton (1989) midieron el deterioro social después de 5 años. De sus pacientes, 45% mostraron sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave (1242). En su habilidad para trabajar, 24% de los pacientes tenían daño ligero o moderado y 16% daño grave (1242). Casi la mitad de los pacientes estuvieron ligera a moderadamente perturbados en su ocio y en sus habilidades sociales y 15% lo estuvieron gravemente (1242). Finalmente, en las relaciones familiares, tuvieron problemas leves o moderados el 36% y problemas graves el 14% de los pacientes (1242).

La relación de los síntomas negativos con la escala DAS, también se ha encontrado en otros estudios como el de Villalta-Gil y colaboradores (2006), quienes relacionaron la subescala negativa de la PANSS (que incluye el ítem de retraimiento social) con otras escalas clínicas empleadas para la evaluación de pacientes esquizofrénicos. Ellos encontraron que todas las áreas de discapacidad de la DAS se correlacionaron con la dimensión negativa de la PANSS excepto la de funcionamiento ocupacional que según los autores fue parcialmente explicado por la dimensión negativa, y concluyeron que los síntomas negativos fueron la mayor fuente de discapacidad en la muestra y fueron también asociados a alteraciones en el funcionamiento cognitivo (1899).

También se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con el no saber de lugares para el ocio, con un mayor porcentaje en las personas clasificadas como negativas; con el tener miedo a lo nuevo, con mayor frecuencia en los pacientes clasificados como negativos; con expresar falta de confianza en hacer actividades que antes de iniciar el programa de rehabilitación ejecutaba, con una mayor frecuencia entre personas clasificadas como negativas; y con hacer siesta, con una mayor frecuencia entre las personas clasificadas como negativas.

Igualmente, con el disfrutar relacionarse con otros antes del programa, con un porcentaje mayor de disfrute en personas clasificadas de no negativas; con comprender la necesidad de acudir al tratamiento psicoterapéutico y rehabilitador, con un mayor porcentaje en los pacientes clasificados como no negativos; con el conocimiento de los efectos secundarios de la medicación, con un mayor porcentaje en personas clasificadas de no negativas; con anticipar la presencia de pródromos de las crisis, con un porcentaje mayor de esta anticipación en los pacientes clasificados como no negativos; con historia familiar de depresión mayor en familiares de primer grado, siendo más frecuente en pacientes clasificados como no negativos; y con tener conflictos interpersonales (mostrado por tener hostilidad y crítica a la hora de relacionarse), siendo más frecuentes entre los pacientes clasificados como no negativas.

Así mismo, con el hacer ejercicio físico regular (por lo menos tres veces por semana durante 30 minutos como mínimo), con un mayor porcentaje en personas clasificadas como no negativas; con la apreciación clínica de irritabilidad, con un mayor porcentaje en pacientes clasificados como no negativos; con el baño diario, que realiza con mayor frecuencia los pacientes clasificados como no negativos; con el compartir con amigos actividades de ocio antes de iniciar el programa, con mayor frecuencia de esta actividad

en el grupo clasificado como de no negativo; con el compartir con amigos actividades de ocio al final el programa de rehabilitación, con mayor frecuencia en el grupo de no negativos; con la expectativa del paciente de mejorar sus funciones cognitivas, con un mayor porcentaje entre los pacientes clasificados como no negativos.

Las asociaciones estadísticas descritas con los síntomas negativos, están acorde con las áreas deficitarias que frecuentemente se observan en pacientes esquizofrénicos y por tanto son objeto de intervención por los programas de rehabilitación psicosocial, los cuales son (1385, 1430, 1543, 1628, 1900-1901): a) Actividades de la vida diaria (AVD), esta área abarca habilidades de manejo y desempeño en el aseo personal (higiene y vestido), hábitos saludables (alimentación, sueño y salud), habilidades instrumentales y de autonomía en relación a la vivienda, al manejo social (dinero, transporte y recursos comunitarios) y conocimientos básicos (lecto-escritura, habilidades numéricas y orientación sociocultural); b) funcionamiento cognitivo: dificultades en la percepción y atención de estímulos, orientación espacio-temporal y memoria, así como en las habilidades implicadas en el procesamiento de la información; c) manejo de la enfermedad: percepción de control que de la misma se tiene, información sobre su evolución y abordaje, auto-administración de la medicación pauta y manejo de los efectos secundarios que la misma produce; d) relaciones interpersonales: ausencia de un círculo social, inadecuado manejo de situaciones sociales, déficits en habilidades sociales; e) relaciones familiares: dificultades para que el entorno familiar se convierta en facilitador de mantenimiento y estabilidad del enfermo crónico, así como un apoyo constante y adecuado en el manejo de la enfermedad; f) ocio y tiempo libre: dificultades para el adecuado manejo del tiempo libre disponible en acciones y actividades reforzantes a la par que organizadas,

planificadas y en algunos casos integradas en recursos sociales normalizados, aislamiento, incapacidad para manejar el ocio, incapacidad para disfrutar, falta de motivación e interés; y g) autocontrol y manejo de estrés: déficits en la percepción del propio cuerpo, la expresión y el movimiento grueso y fino del mismo, así como la ausencia de hábitos saludables y de ejercicio físico.

Se indago también sobre las actividades de ocio que desearían hacer los pacientes y se encontraron asociaciones estadísticamente significativas con las siguientes actividades: ir a una fiesta, con un mayor porcentaje entre las personas clasificadas como negativas; con estar al aire libre, con un mayor porcentaje entre pacientes clasificados como negativos; con hacer arreglos, con un mayor porcentaje entre pacientes clasificados como negativos; con conocer gente nueva, con un mayor porcentaje entre pacientes clasificados como negativos; con asistir a excursiones, con un mayor porcentaje en el grupo de pacientes negativos.

Esto refuerza la importancia de hacer una exploración adecuada de los síntomas negativos y de disponer de información sobre el paciente de manera directa o de una persona que conviva o lo conozca suficientemente (1902).

Por esta razón, en algunos dispositivos de rehabilitación de redes de salud mental españoles (como el de la ciudad de Zamora) se han desarrollado instrumentos para valorar las discapacidades de los pacientes, con unas escalas globales y otras específicas que evalúan diferentes áreas, entre ellas, la orientación temporo-espacial, la higiene personal, el cuidado y competencia en el vestir, la alimentación, el sueño y reposo, la auto-administración de la medicación, el manejo del dinero, el uso del transporte público, la participación en actividades, el ocio y tiempo libre, el cuidado del entorno, la



comunicación interpersonal, las relaciones con la familia, las conductas problema, entre otras (218). En cada área se define el funcionamiento con un grupo de conductas y se mide la frecuencia de ejecución con escalas de tipo likert de varias categorías. Además de estas escalas, se mide también con otros instrumentos, el nivel de apoyo que precisa el paciente por parte de los profesionales en el desempeño de las áreas descritas y de las conductas problema del paciente (comportamientos inapropiados para una aceptable adaptación social cuya aparición puede distorsionar seriamente la convivencia del paciente en un entorno comunitario) (218).

Igualmente, se determina la percepción que tienen los pacientes sobre la importancia de sus logros en rehabilitación ya que esto posibilita la implicación y participación activa del sujeto y de su grupo de apoyo, especialmente la familia, en todas las fases del proceso de rehabilitación (evaluación, planificación e intervención) (1903).

Llama la atención la no asociación estadística entre la clasificación restrictiva de los pacientes, negativo-no negativo, con la edad, el género, los años de evolución de la enfermedad, el resultado del programa de rehabilitación psicosocial (en términos de éxito-fracaso) y el ámbito de vida del paciente (urbano-rural). Sin embargo, al evaluar el ítem N4 de la PANSS (retraimiento social/aislamiento social) de acuerdo a la distancia a la cual vivían los pacientes de la ciudad de Zamora (donde está ubicado el Centro de rehabilitación psicosocial), se observó una tendencia a un menor puntaje de dicho ítem en el grupo de pacientes que vivían a más de 30 kilómetros de la ciudad.

La mayoría de estudios no han encontrado asociación entre los síntomas negativos y la edad. Pero sí reflejan una asociación con el sexo masculino (496-497). Por otra parte, con relación a variables de la enfermedad, los síntomas negativos tienden a asociarse

con un comienzo más precoz de la enfermedad. Esto se ha confirmado por Peralta, Cuesta, Gutierrez, Ezcurra y Pichot (1995) pero únicamente cuando los síntomas negativos son evaluados dimensionalmente (1904).

Los datos existentes sobre la influencia de los años de evolución de la enfermedad son contradictorios, ello puede deberse a que no todos los síntomas negativos tienen la misma relación con los años de evolución (502). Peralta y colaboradores (1995) han podido constatar esta asociación pero con el puntaje total de la PANSS-N, pero no con la SANS (1904). Sin embargo, si se extrae el factor de la insociabilidad de la SANS, este si se correlaciona con los años de evolución y con la edad (1096).

La no asociación con el resultado del programa de rehabilitación psicosocial (en términos de éxito-fracaso) puede explicarse también porque no todos los síntomas negativos tienen la misma relación con variables de la enfermedad (entre las cuales esta el tratamiento) (502). También puede explicarse porque el curso de los síntomas negativos depende de la fase de la esquizofrenia y es variable según los pacientes, sin que tengan un curso monomorfo (73, 513-514).

La tendencia a un menor puntaje del ítem del retraimiento social de la PANSS en el grupo de pacientes que vivían a más de 30 kilómetros de Zamora (considerada como zona rural en la presente investigación, ya que a esta distancia, las personas tardaban más de 15 minutos en llegar al CRPS), se explica porque se ha encontrado asociación entre el retraimiento social (dificultades de interacción e integración social de la persona con esquizofrenia) y residir en un medio urbano (591). Esto se debe a que las dificultades de interacción social y el retraimiento de la persona hace que ésta experimente un estrés importante cuando se ve enfrentado a situaciones sociales más

ambiguas e intensas y se vea obligado a tener que tomar decisiones específicas, todo lo cual aparece con mayor frecuencia en el entorno urbano (81-82, 89-91).

La exploración de las asociaciones de la clasificación restrictiva en términos de pacientes negativos y no negativos con otras variables de tipo cuantitativo mostró como se observa en las tablas 43 y 44, que hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos para las medias de las variables: número de ingresos hospitalarios tres años antes del inicio del programa a favor del grupo de no negativos, total de hermanos incluyendo el paciente a favor del grupo de no negativos. También, con algunos ítems y subescalas de la PANSS principalmente de las subescalas negativa y general a favor del grupo de pacientes clasificados como negativos, así: el ítem de desorganización conceptual al finalizar el programa, el ítem comportamiento alucinatorio al finalizar el programa, el percentil de la subescala negativa de la PANSS al iniciar y finalizar el programa, el ítem embotamiento afectivo al iniciar y finalizar el programa, el retraimiento emocional al iniciar y finalizar el programa, el contacto pobre al iniciar el programa, el retraimiento social al iniciar y finalizar el programa, el ítem dificultad en el pensamiento abstracto al iniciar y finalizar el programa, el ítem ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación al iniciar el programa, el ítem pensamiento estereotipado al iniciar el programa, el percentil de la subescala general de la PANSS al iniciar el programa, el ítem manierismos y posturas al inicio del programa, el ítem retardo motor al inicio del programa, el ítem falta de colaboración al inicio del programa, el ítem desorientación al inicio y final del programa, el ítem ausencia de juicio e introspección al inicio del programa, el ítem evitación social activa al inicio del programa, y el puntaje total de la PANSS al inicio del programa.

También con el percentil del puntaje compuesto de la PANSS, con un valor mayor a favor del grupo de pacientes clasificados como no negativos.

Igualmente, con el ítem de interferencia tipificada del *Stroop* al inicio del programa a favor del grupo de pacientes negativos, con el subtest tipificado de figuras incompletas del *WAIS-III* al inicio del programa a favor del grupo de no negativos, con el subtest tipificado de semejanzas al final del programa a favor del grupo de no negativos, con el número de antipsicóticos al finalizar el programa a favor del grupo de pacientes negativos y con el número de sesiones del programa de trámites burocráticos durante la rehabilitación psicosocial, a favor del grupo de pacientes negativos.

El mayor número de ingresos hospitalarios tres años antes del inicio del programa en el grupo de pacientes clasificados como no negativos, puede relacionarse con la sintomatología positiva en este grupo, lo cual, se refuerza al observar el percentil del puntaje compuesto de la PANSS que también fue mayor en este grupo. De los síntomas positivos, el mayor puntaje en el ítem hostilidad en el grupo de no negativos, puede favorecer un mayor número de ingresos hospitalarios por su relación con los episodios de agresividad ya que se ha observado también que los pacientes con mayor riesgo de agresividad tienen más recaídas e historia de hospitalizaciones previas (1707-1708).

El mayor número de hermanos a favor del grupo de no negativos, puede relacionarse con la mayor susceptibilidad hereditaria de la enfermedad con predominio de síntomas negativos y por consiguiente, las familias en las que predominan dichos síntomas tendrían menos hijos por las implicaciones sociales de los síntomas negativos. En este sentido, parece que los pacientes con historia familiar de esquizofrenia, de enfermedad

unipolar recurrente y de trastorno esquizoafectivo, padecen síntomas negativos más intensos y resistentes al tratamiento que los que no la tienen (1905).

Igualmente, algunos investigadores han propuesto que los síntomas negativos identifican una variedad de esquizofrenia con mayor carga genética (1906-1908), otros por el contrario, han propuesto que los síntomas negativos representan una variedad de esquizofrenia menos genética (1909-1910) y finalmente, otros autores no han encontrado diferencias significativas de la presencia de síntomas negativos con respecto a la carga familiar (1911-1913). Esta disparidad de resultados puede ser debida a los diferentes métodos genéticos empleados o a que los síntomas negativos son inadecuadamente evaluados: como una variable de estado más que de rasgo (los síntomas se deben evaluar longitudinalmente en los estudios genéticos).

En general, los estudios revisados sugieren una mayor carga genética para los síntomas negativos (496). Así, los familiares de primer grado de los pacientes esquizofrénicos pueden tener alteraciones cognitivas (déficit en el procesamiento de la información) sin tener la enfermedad (1914-1916), con lo cual, su ajuste social y sexual pueden ser inadecuado (1917-1918) o tener una personalidad premorbida (1919-1920) que impida un desarrollo socio-sexual adecuado y de esta forma influir en que las familias de los pacientes en los que predominan los síntomas negativos, tengan un número de hijos menor que aquellas de pacientes clasificados como de síntomas no negativos predominantes.

En resumen, es evidente la participación de un componente genético en la esquizofrenia, aunque el modelo de herencia no se haya clarificado (1921-1923). La esquizofrenia podría entenderse entonces, como un síndrome en el que hay varios

subgrupos con diferente etiología (1921-1923). En algunos subgrupos el peso del componente genético sería decisivo mientras que en otros no (1921-1923). Entre los dos extremos mencionados estarían los grupos en los que la enfermedad aparece en función de la interacción entre la genética y el ambiente (1921-1923).

El mayor percentil de las subescalas negativa (al inicio y al final del programa), y general (al inicio del programa) de la PANSS y de su puntaje total (al inicio del programa) en el grupo de pacientes clasificados como negativos, significa que la clasificación restrictiva discrimina bien entre las dos categorías de pacientes (negativos vs. no negativos), ya que los síntomas negativos desde una perspectiva multifactorial y longitudinal, en este caso, se relacionarían con síntomas negativos deficitarios que a su vez se relacionarían con la cronicidad de la enfermedad y serían la expresión no solo de alteraciones funcionales, sino estructurales del cerebro (73, 496). Los puntajes de los síntomas generales y el puntaje total de la PANSS también son mayores en los pacientes clasificados como negativos, de tal forma que si se alcanzara la remisión clínica en ellos, se reduciría en forma global el puntaje de la PANSS (total y de sus subescalas) (1924-1925).

El mayor puntaje de algunos ítems de las subescalas negativa y general de la PANSS en el grupo clasificado como negativo, refleja la psicopatología de estos pacientes, en la cual, como mencionan algunos investigadores, se pueden diferenciar síntomas negativos tipo A (disfunción social) y tipo B (resto de síntomas negativos en general) (1883). La disfunción social en particular (temor a la recaída, pérdida de autoestima y sentimientos de culpa por las manifestaciones de la enfermedad, temor a situaciones estresantes, problemas en encontrar una nueva identidad como no paciente, etc.) es vista como un proceso activo por parte del paciente para adaptarse a su

enfermedad, que a su vez trae como consecuencia un mayor retraimiento social (430-431). Lo que origina un círculo vicioso que reduce las posibilidades de mejoría (431). En estos ítems, están incluidos la mayoría de los ocho síntomas considerados como relevantes en la remisión de estos pacientes: P1, delirios; P2, desorganización conceptual; P3, comportamiento alucinatorio; N1, embotamiento afectivo; N4, retraimiento social; N6, ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación; G5, manierismos y posturas; y G9, inusuales contenidos del pensamiento (526, 1638), los cuales, han mostrado una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo en comparación a la puntuación total de la PANSS (140, 535-536). Se trata de síntomas nucleares en la esquizofrenia y que están muy asociados a un posterior buen pronóstico y funcionalidad (532, 1638).

Igualmente, el grupo clasificado como negativo, obtuvo un mayor puntaje en el ítem retraimiento emocional al iniciar y finalizar el programa, el cual, hace parte de los síntomas negativos. Esto esta acorde con Kibel, Laffont y Liddle (1993) que abordaron el problema de la pregunta sobre que síntomas negativos considerar, por lo cual, estudiaron la relación entre los diversos síntomas negativos evaluados mediante las escalas PANSS, SANS y la *Negative Symptom Rating Scale* (NSRS), con el síndrome negativo definido por diversos criterios y evaluado mediante una función discriminante. Los 11 síntomas mas correlacionados ( $r > .75$ ) con la función discriminante, es decir, los más negativos fueron en su orden: ausencia de espontaneidad (PANSS), pobreza de lenguaje (SANS), gestos inexpresivos (NSRS), embotamiento afectivo (PANSS), pobreza de contenido del lenguaje (NSRS), reactividad emocional (NSRS), pobreza de gestos (SANS), retraimiento emocional (PANSS), expresión facial inmodificada

(SANS), disminución de los movimientos espontáneos (SANS) y de la motilidad (NSRS) (1718).

Con respecto al ítem retardo motor al inicio del programa, cuyo puntaje fue mayor en los pacientes negativos, los esquizofrenicos al realizar tareas que activan la corteza frontal (por ejemplo, el *WCST*), muestran un incremento menor de su flujo sanguíneo cerebral y de su metabolismo de la glucosa (ya sea con medicación antipsicótica o sin ella) (1926-1928). Esta hipofrontalidad ante la activación se ha observado en el 60% de los trabajos, tanto en pacientes medicados como en no medicados y ha sido ampliamente replicada (1929). La disfunción más significativa se da en la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) (1930). La hipoactivación de la CPFDL ha sido asociada al síndrome de pobreza psicomotora (pobreza del lenguaje, aplanamiento afectivo y retardo motor), equivalente al conjunto de síntomas negativos (1929-1930).

Con respecto a la desorientación al inicio y final del programa, con una mayor puntaje entre los pacientes clasificados como negativos, esta relacionada con el trastorno atencional que involucraría las conexiones entre tronco encefálico, tálamo y lóbulos frontales (1931-1932). A partir del déficit atencional, se ha propuesto un modelo etiopatológico y evolutivo de la enfermedad: Cornblatt y Keilp (1994) proponen un modelo a partir de un déficit atencional que comenzaría en la infancia. Este condicionaría una inhabilidad para procesar la información vinculada a la comunicación interpersonal (816). La evitación de contactos sociales se daría desde etapas tempranas y sería una estrategia inconsciente para reducir el estrés que aquellos generarían (816). Los síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios) irrumpirían al sobrepasarse la capacidad de manejo del estrés interpersonal en vinculación a eventos de vida (816).



Con respecto a los ítems: dificultad en el pensamiento abstracto y pensamiento estereotipado, cuyos puntajes fueron mayores entre los pacientes negativos, los estudios demuestran que luego de la fase aguda de la enfermedad, los trastornos del pensamiento tienden a estacionarse o incluso mejorar (1825, 1933-1935). De ahí que algunos autores han indicado que los criterios que sirven para el diagnóstico en la dimensión de trastornos del pensamiento, no sirven para establecer el pronóstico (1827-1828, 1936).

Por otro lado, Arieti en 1965 describe que los pacientes con trastornos del pensamiento que referían sentimientos de culpabilidad y responsabilidad, tendrían evolución más favorable, siendo tórpidos en aquellos pacientes con una actitud general de desconfianza (susplicacia/perjuicio) (1880).

Con respecto a los ítems falta de colaboración al inicio del programa y ausencia de juicio e introspección al inicio del programa, los puntajes mayores entre el grupo clasificado como negativo, pone de manifiesto la relación de estos ítems con la falta de insight. En los pacientes esquizofrénicos, el pobre insight o baja conciencia de enfermedad es el único síntoma que se encuentra con una prevalencia superior al deterioro cognitivo (799-800, 1937). Aunque este es un síntoma que no está incluido en el DSM-IV, la falta de conciencia de enfermedad puede ser también, por sí misma, un signo de disfunción cognitiva (1938).

En diversos estudios de seguimiento realizados en la década de los 70 (Internacional Pilot Study of Schizophrenia de la OMS) (1847, 1939), se estableció que un factor de buen pronóstico para la evolución de la enfermedad, era el insight antes de la aparición del cuadro clínico.

En cuanto a los ítems: contacto pobre y evitación social activa al iniciar el programa, con un puntaje mayor en el grupo clasificado como negativo, tienen que ver con los trastornos de la volición y fenomenológicamente, el retraimiento social puede contribuir a su aparición, ya que se encuentra en la base de tres síntomas que forman parte de los criterios para el diagnóstico del síndrome deficitario en la esquizofrenia: disminución de la conducta social, carecer de propósito y disminución del interés en general (542-543). Esto hace del retraimiento social un síntoma especialmente importante en la valoración global de la esquizofrenia. De hecho, ya Kreaepelin describía que en el curso evolutivo de la esquizofrenia, con el tiempo, la enfermedad conduciría a una ausencia de volición, horarios más laxos, deterioro cognitivo o incompetencia social (74).

Con respecto al puntaje del ítem interferencia tipificada del *Stroop* al inicio del programa asociado estadísticamente a la variable negativo-no negativo, con un mayor puntaje tipificado en el grupo de pacientes clasificados como negativos, se puede afirmar que el test al que pertenece, el *Stroop*, examina procesos psicológicos básicos útiles en el estudio de la neuropsicología humana, que se asocian con la flexibilidad cognitiva y la resistencia a la interferencia procedente de estímulos externos que juegan un papel importante para afrontar el estrés cognitivo y procesar informaciones complejas (1643).

La puntuación tipificada media es cero y la desviación típica es 10. Los sujetos con puntuación superior a cero tienen una alta resistencia a la interferencia (1643). Aunque esta puntuación no es muy significativa a efectos de diagnosticar disfunciones cerebrales orgánicas, sí lo es como instrumento de investigación sobre creatividad y estilos cognitivos (1643).

Algunos estudios neuropsicologicos han demostrado que la interferencia del *Stroop* se produce como consecuencia de interferir el proceso verbal y no a la confusión del sujeto ni a la fase de respuesta (1940). Parece que los estímulos del *Stroop* activan un proceso automático de respuesta verbal que interfiere con el nombramiento de los colores aprendido conscientemente (1940). El sujeto realiza la tarea o bien ejecutando las dos respuestas secuencialmente (lectura de la palabra seguida del nombramiento del color) o bien suprimiendo mediante control voluntario la respuesta automática de lectura de palabras (1643, 1940).

De esta forma, el hallazgo en la presente investigación, de una mayor resistencia a la interferencia en el grupo de pacientes clasificados como negativos, podría explicarse por un pequeño tamaño de muestra, ya que se contradice con los hallazgos de otros estudios en los cuales, se ha relacionado el bajo rendimiento del test de interferencia del *Stroop* con la actividad creciente de noradrenalina (NA) en los pacientes con trastornos del pensamiento y en pacientes con algunos síntomas negativos (por ejemplo, en pobreza psicomotora) (1042, 1941). Así, el síndrome de pobreza psicomotora se ha asociado con un menor rendimiento en la ejecución del *Stroop* Color-palabra (1042, 1942).

Por otra parte, antes de describir la relación de algunos de los subtest del *WAIS-III* con los síntomas negativos y no negativos, antes y al final del programa de rehabilitación psicosocial, es importante recordar algunos aspectos del *WAIS-III* y de algunos de sus test: El *WAIS-III* es una escala de medida de la inteligencia general. Esta escala pertenece al grupo de escalas de inteligencia de Wechsler, que inició con la escala de *Wechsler-Bellevue I*, publicada en 1939 (1646).

El test de figuras incompletas esta clasificado como un test manipulativo del *WAIS-III*, el objetivo principal del test está en la percepción visual (visualización amplia), la aptitud espacial y el procesamiento holístico (dependiente del hemisferio derecho) (1646). También, puede recogerse con él, una importante información sobre aptitud verbal (1646). Aunque el test de figuras incompletas es un test no verbal, las instrucciones que se dan al sujeto estimulan sutilmente la verbalización: “Mire cada dibujo y dígame que es lo que falta”. La palabra dígame sugiere una respuesta verbal (1646).

El test de figuras incompletas, puede analizarse en el *WAIS-III* desde el punto de vista de sus relaciones con otros subtest, como un proceso de entrada, integración y salida del estímulo (1646). Así, la entrada de este test hace parte de la percepción visual de estímulos significativos (personas y cosas) (1646). La integración, hace parte del índice de Organización perceptiva del *WAIS-III* (1646), de la inteligencia visual amplia (1646), del procesamiento holístico (hemisferio derecho) (1646), del conocimiento y evaluación de estímulos figúrales (1943), de la integración espacial (1944), del procesamiento simultáneo y de la distinción de detalles esenciales de los no esenciales (1646). La salida, tiene que ver con la respuesta motora o respuesta oral simple (señalar o responder con una palabra) (1646).

Las influencias negativas sobre las puntuaciones del test que se pueden presentar en su ejecución tienen que ver con la habilidad para responder sin tener certeza, con la atención al entorno, con el estilo cognitivo (dependencia- independencia de campo), con la concentración, el negativismo (“no falta nada”) y con el trabajar bajo la presión del tiempo (1646).

Aunque el test de figuras incompletas es un test cronometrado, habitualmente el límite de 20 segundos es tiempo suficiente para los adultos que no son ni mentalmente retardados, ni tienen daño cerebral (1946). La impulsividad puede venir indicada por respuestas incorrectas extremadamente rápidas (1946). No responder dentro de los límites de tiempo, tiene un valor diagnóstico potencial puesto que los sujetos reflexivos normalmente responden dentro del límite (1946).

Esta tarea parece ser relativamente sensible al impacto del daño cerebral, tal vez relacionado con la naturaleza de las respuestas verbales de la mayor parte de los adultos y es totalmente posible que la naturaleza de la tarea no exija funciones cerebrales adecuadas en tanto grado como algunos otros tests (1945).

Los problemas viso-perceptivos de los pacientes esquizofrénicos pueden evidenciarse entre otros, en el test de figuras incompletas (1945).

En la presente investigación el subtest tipificado de figuras incompletas del *WAIS-III* al inicio del programa obtuvo un puntaje mayor, estadísticamente significativo, a favor del grupo de pacientes no negativos. Lo cual, podría interpretarse como una mayor habilidad atencional y menores alteraciones viso-perceptivas en este grupo, en comparación con los pacientes clasificados como negativos. Así, Csernansky, King, Faustman, Moses y otros (1990) informaron sobre que, los niveles de HVA (ácido homovalínico) en LCR se correlacionaban con aquellos de 5-HIAA (ácido 5-hydroxy-indol-acético), en la ejecución de la batería del *WAIS* y específicamente en habilidades relacionadas con la atención (subtest Span de dígitos, dígito-símbolo y figuras incompletas) (1946).

Por otro lado, en un estudio de Oades, Röpcke, Henning y Klimke (2005) se presentó un informe sobre las asociaciones relacionadas con la ejecución de diferentes tareas neuropsicológicas con marcadores plasmáticos de la actividad global de tres monoaminas en sujetos normales y en sujetos con esquizofrenia. Las tareas representaron contribuciones cognitivas del funcionamiento de los lóbulos frontal, temporal, de los hemisferios izquierdo y derecho (1941). Una correlación con la función del lóbulo frontal fue evidente con la actividad de la norepinefrina (NA) (test de *Stroop* y test de fluidez verbal), mientras la actividad de la dopamina (DA) se relacionó con la función temporo-parietal posterior (test de figuras incompletas y test de memoria verbal inmediata) (1941).

Igualmente, Oades y colaboradores (2005) también demostraron una relación de la ejecución de cinco tareas cognitivas con la producción o la tasa de actividad de la dopamina (DA). De hecho se podría postular un papel similar relativamente fuerte de la actividad de dopamina/ 5-hidroxitriptamina (DA/5-HT) en la llamada memoria verbal y visual inmediatas, figuras incompletas e incluso en la fluidez verbal.

El test de figuras incompletas también tiene que ver con la memoria visual y se ha observado una asociación entre la sintomatología negativa y la afectación de la memoria visual (562), lo que explicaría el por qué, en la presente investigación, los pacientes clasificados como no negativos tuvieron un mejor desempeño en este test.

Otra explicación de la observación de un mejor desempeño del test de figuras incompletas en los pacientes clasificados como no negativos, es que la atención se observa disminuida en la esquizofrenia, al igual que en las personas que tienen una vulnerabilidad genética para esta enfermedad (1947). Esta función se encuentra afectada

fundamentalmente en tres aspectos: una mayor lentitud en la respuesta a estímulos, acompañada de dificultad para mantener el foco de atención (con esto se dificulta la representación preliminar del estímulo externo); una selectividad especial de los estímulos; y un trastorno en la estructuración de la información en la memoria a corto plazo según determinados “esquemas previos” (1947). La modalidad sensorial en que se presenta el estímulo también influye. Se realizan mejor las tareas de naturaleza auditiva que visual (1947). Se deben tener en cuenta también los diferentes subtipos de esquizofrenia, cada uno de los cuales mostraría características diferenciales en la alteración del proceso atencional (1947). De esta forma, los pacientes con síntomas psicóticos negativos presentan una mayor alteración en los diversos niveles de procesamiento de la información y en la atención, aparece un mayor tiempo de reacción en el reconocimiento del estímulo (1947).

Por otro lado, algunos autores sostienen que los déficits en las tareas de enmascaramiento están relacionados más con sintomatología negativa que con positiva y que los pacientes con síntomas negativos necesitan más tiempo que los normales para identificar un estímulo diana incluso en condiciones en las que no hay enmascaramiento (848, 1948).

En resumen, varios aspectos de la función atencional son disfuncionales en la esquizofrenia: a) Atención sostenida (“vigilancia”), b) atención dividida (atención a más de un estímulo al mismo tiempo), y c) procesamiento temprano de la información visual. Algunos autores afirman que la atención selectiva (concentrarse en un estímulo desechando otros presentados simultáneamente) es la más afectada (673).

En cuanto al subtest de semejanzas del *WAIS-III*, el éxito en el desarrollo del test, se basa en la abstracción. Dependiendo de la forma como el sujeto ejecuta el test, se puede observar si los sujetos son flexibles o rígidos en sus respuestas o si sus respuestas se basan más en la erudición o en el razonamiento abstracto propiamente dicho. El subtest de semejanzas hace parte del coeficiente de inteligencia verbal (CIV) y del índice de comprensión verbal (CV) (1949).

El test de semejanzas, puede analizarse en el *WAIS-III* desde el punto de vista de sus relaciones con otros subtest, como un proceso de entrada, integración y salida del estímulo (1646). Así, la entrada de este test hace parte de la percepción auditiva de estímulos verbales simples (comprensión de palabras sencillas) (1646). La integración, hace parte del índice de comprensión verbal (1646), de la inteligencia cristalizada (Gc) (1950), de la inteligencia fluida (Gf) (1950), de la cognición de estímulos semánticos (1943), de la conceptualización verbal (1944), del grado de pensamiento abstracto, del razonamiento (verbal) y de la formación de conceptos verbales (abstracción lógica, pensamiento categorico) (1646). La salida, tiene que ver con la expresión verbal (1646).

Las influencias que afectan negativamente el desempeño del test de semejanzas son la flexibilidad, el interés, el negativismo, el pensamiento totalmente concreto y la lectura superficial (1646).

El subtest tipificado de semejanzas al final del programa, obtuvo un puntaje mayor, estadísticamente significativo, en el grupo de pacientes no negativos. Es decir, el rendimiento menor del test se presentó en los pacientes clasificados como negativos, lo cual, está acorde con lo que algunos autores sostienen sobre, que hay una fuerte



correlación entre déficit neurocognitivos y síntomas negativos (753, 1951). Sin embargo, esto no significa que haya una relación causal entre síntomas negativos y deterioro cognitivo (740-741, 753).

El origen de los síntomas negativos es plurifactorial y aunque es muy probable la existencia de una disfunción biológica primaria, los componentes psicológicos y sociales en su desarrollo y perpetuación son también muy importantes (73, 75, 753, 1490). Es necesario distinguir entre los síntomas negativos propiamente dichos y la disfunción social ya que esta última parece ser la vía final común de múltiples factores independientes de los síntomas negativos (73, 75, 753, 1490). Aunque estamos lejos de conocer con exactitud los mecanismos fisiopatológicos de los síntomas negativos, numerosos hallazgos provenientes de diferentes campos de investigación apuntan a una compleja disfunción de los lóbulos frontales (73-74, 1538).

Varios estudios transversales han encontrado una asociación entre síntomas negativos y disfunciones marcadas del lóbulo frontal (1489-1490). Es más, un estudio longitudinal de cinco años de duración de individuos con esquizofrenia mostró que las mejoras de los síntomas negativos estaban correlacionadas con mejoras en el resultado de las pruebas neurocognitivas (762), lo que sugiere que estos dominios se solapan como factores pronósticos de recuperación.

Por otra parte, los pacientes esquizofrénicos tienen un considerable deterioro de la fluencia verbal, lo que explicaría el bajo rendimiento en el test de semejanzas del *WAIS-III* en los sujetos del estudio. Algunos investigadores han mencionado que su deterioro relativo es mayor en la búsqueda de ítems semánticos tales como animales que cuando se compara con la búsqueda fonológica (la fluencia de letras) (927). Los

estudios de correlatos de la fluencia verbal indican que los déficits de memoria están más correlacionados con déficits en la fluencia fonológica y que los déficits en otras habilidades verbales, tales como la de semejanzas o antónimos esta más asociada con déficits en la fluencia semántica o de categorías (1952-1954). Estos datos son consistentes con algunas investigaciones sobre daño cerebral que sugieren que las variaciones regionales en el daño cerebral tienen diferentes efectos en la ejecución de la fluencia verbal (1952-1954).

En los esquizofrénicos además, se presenta un déficit en la habilidad para percibir dimensiones conceptuales (por ejemplo, como en el pensamiento concreto) que puede llevar a que el sujeto sea incapaz de identificar las diferencias potenciales de los conceptos de clasificación e impulsividad que lleva a que los sujetos cambien los conceptos antes de que dicho cambio sea demandado por la tarea (834, 1955). Lo cual, indica una alteración en el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral que se correlaciona con disfunciones ejecutivas y dificultades en la resolución de problemas (834, 1955). La escasa habilidad para planificar, los trastornos en la voluntad, la tendencia a perseverar en las respuestas, el pobre juicio social y la falta de flexibilidad cognitiva serían la consecuencia clínica de dichos trastornos (834, 1018-1019).

En el déficit de la habilidad para percibir dimensiones conceptuales, es importante el almacén de memoria a largo plazo para significados de palabras, llamado también memoria semántica (651). Esta memoria incluye tanto, el significado de las palabras como sus relaciones con otras (651). Así, por ejemplo, el conocimiento de las palabras gato y perro incluye además el que son miembros de varias categorías jerárquicamente organizadas (de animales domésticos, de pequeños animales, de mamíferos, de cosas vivientes, etc.) (651).

Por otro lado, uno de los aspectos de la memoria a largo plazo que ha recibido una considerable atención en los pacientes esquizofrénicos, es el aprendizaje de habilidades académicas en la escuela, principalmente, la habilidad para leer (758). La habilidad para reconocer palabras, particularmente aquellas que se pronuncian de forma irregular, es una habilidad que se asocia consistentemente con la ejecución de los test de inteligencia (1956). Estas palabras que son aprendidas a lo largo del tiempo antes del inicio de la enfermedad, constituyen una función intelectual premorbida que ha sido validada por varios estudios de pacientes esquizofrénicos o de otras enfermedades psiquiátricas que valoran el funcionamiento premorbido (1957). Se puede concluir que la habilidad para la lectura presenta un notable menor deterioro y su ejecución es consistente con otros marcadores de funcionamiento premorbido como el de logros educativos de los pacientes.

Por otra parte, el número de antipsicóticos al finalizar el programa fue mayor en el grupo de pacientes negativos, lo cual, esta acorde con la visión general de que la sintomatología negativa es más estable (frente a la sintomatología positiva) en la evolución de la esquizofrenia siendo más difícil su recuperación y remisión en el tiempo (513, 570), requiriendo posiblemente un mayor número de antipsicóticos en este grupo de pacientes.

El número de sesiones del programa de tramites burocraticos durante la rehabilitación psicosocial, fue mayor en los pacientes clasificados como negativos. Este sub-programa pertenece al programa de Actividades de la Vida Diaria (AVD) y entrenamiento para la vida autónoma, el cual, es básico en el tratamiento no farmacológico de estos pacientes ya que la enfermedad mental grave y prolongada habitualmente cursa con un notable deterioro, que se pone de manifiesto en déficits de

los aspectos más básicos de autocuidado y autonomía personal, organización del ritmo de vida, conocimiento del entorno sociocultural y manejo de los recursos sociales que rodean al sujeto (215, 218).

El sub-programa de trámites burocráticos, entrena a los usuarios para que gestionen del modo más autónomo posible los diferentes trámites exigidos en su medio social (215, 218).

El hecho de que el número de sesiones de este programa sea mayor en los pacientes del grupo clasificado como negativo, se debe a que este tipo de pacientes presentan una disfunción social mayor con repercusiones personales, familiares y sociales más desfavorables que el grupo clasificado como no negativo (1487, 1498, 1958).

Los síntomas negativos o la presencia del síndrome deficitario se asocian a un mal resultado, a alteraciones cognitivas y a incapacidad funcional en los dominios social y laboral (1487, 1498, 1958). Por ejemplo, los resultados a largo plazo en los dominios de hospitalización, empleo, funcionamiento social y resultado global han sido significativamente peores entre los pacientes con síndrome deficitario que entre aquellos individuos con esquizofrenia no deficitaria en el Chestnut Lodge Follow Up Study (1488).

Así mismo, el ajuste social y ocupacional puede ser especialmente susceptible a la influencia de los síntomas negativos, en parte porque los síntomas negativos se definen como déficit en la conducta interpersonal relativa a las expectativas sociales (73-74). De forma empírica, los niveles de síntomas negativos se han correlacionado con el grado de discapacidad en el funcionamiento del rol social y ocupacional en la

esquizofrenia de comienzo reciente (73-74, 508, 1493, 1959) y en la esquizofrenia crónica (1480). Si bien es verdad que la formación intensiva en las habilidades sociales puede tener efectos duraderos y sustanciosos en los síntomas negativos (1494, 1960), hasta la fecha, no se ha documentado ningún fármaco ni tratamiento psicosocial como totalmente efectivos en la resolución del síndrome deficitario.

Al analizar los llamados ocho síntomas más relevantes de la PANSS como escala de evaluación psicopatológica de acuerdo a la clasificación restrictiva de los pacientes que participaron en el estudio (P1: delirios; P2: desorganización conceptual; P3: comportamiento alucinatorio; N1: embotamiento afectivo; N4: retraimiento social; N6: ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación; G5: manierismos y posturas; y G9: inusuales contenidos del pensamiento) (526, 1638, 1961). Se observó que el puntaje medio de estos ítems se distribuyó de manera diferente entre los subtipos de pacientes que se conformaron con esta clasificación restrictiva, lo cual, refleja que dicha clasificación funciona adecuadamente para discriminar subgrupos de pacientes de acuerdo a sus síntomas y que en esta categorización subyacen los criterios de las dos clasificaciones internacionales, DSM-IV y CIE-10 para esquizofrenia.

Al analizar la evolución de los ocho síntomas considerados como centrales para el logro de la remisión clínica en la esquizofrenia, medidos por la PANSS (una puntuación de tres o menos en P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5 y G9) en 72 pacientes de la cohorte incluida en el estudio, comparando el inicio y el final del programa de rehabilitación psicosocial, se encontró una disminución estadísticamente significativa solo para los ítems N1 (embotamiento afectivo) y N6 (ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación). Lo cual, esta acorde con lo que se acepta desde hace tiempo sobre que la sintomatología negativa, y específicamente el retraimiento social (N4) es

más estable (frente a la sintomatología positiva) en la evolución de la esquizofrenia siendo más difícil su recuperación y remisión en el tiempo (513, 570).

Es de anotar que los ítems analizados son síntomas nucleares en la esquizofrenia y que están asociados a un posterior buen pronóstico y funcionalidad (1962-1964). Desde esta perspectiva, es importante señalar que de los ocho síntomas descritos, solo los síntomas negativos mostraron una disminución estadísticamente significativa, lo cual, está acorde con uno de los objetivos del programa de rehabilitación que esta dirigido a su supresión (remisión) y posteriormente a mantener esa remisión en el tiempo (prolongación de la remisión) y finalmente, a mejorar la capacidad funcional y social de la persona (recuperación) (109, 1964).

Al explorar la asociación entre remisión y no remisión clínica al inicio del programa con el éxito o fracaso en el mismo, se encontró un mayor porcentaje de sujetos en remisión clínica entre los que tuvieron éxito, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa con respecto a los sujetos que fracasaron, posiblemente por el tamaño muestral, sin embargo, son muchos los autores que relacionan los criterios de remisión con un mejor pronóstico futuro y con una impresión clínica global más baja (es decir, menor gravedad de la enfermedad) (533), de modo que si no existe el retraimiento social las posibilidades de buena evolución son significativamente superiores.

Al comparar los grupos de remisión clínica y no remisión al inicio del programa con el aislamiento social, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, siendo el porcentaje de aislamiento social entre los pacientes sin remisión, mayor.

También hubo diferencias en la motivación para las relaciones sociales, siendo esta ausente en un porcentaje mayor en el grupo sin remisión clínica.

Los resultados descritos permiten decir, que la asociación entre el retraimiento social y falta de motivación para las relaciones sociales, en los sujetos sin remisión clínica, reflejan la relación de este síntoma con otros que conforman el síndrome deficitario en la esquizofrenia (566, 1057, 1965). De ahí la importancia de su valoración y seguimiento a largo plazo.

Desde el punto de vista del pronóstico, la evolución de la persona con esquizofrenia va a ser muy diferente según pueda mejorar de forma significativa la repercusión que tiene el aislamiento social sobre el estado general de la persona. Así, podemos encontrar una evolución positiva, habitualmente asociada a un tratamiento adecuado, mantenido y bien tolerado junto a una intervención psicosocial; o negativa, en la que la falta de motivación y de relaciones sociales está presente (533).

Se encontraron también diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (de remisión y no remisión clínica al inicio del programa, a favor del grupo de remisión clínica, con: la habilidad para conversar (iniciar, seguir y cerrar una conversación), para ser asertivo, la capacidad para resolver problemas y tomar decisiones, la capacidad de interacción con figuras de autoridad y manejo de críticas y el conocimiento de la enfermedad, disfrutar relacionarse con otros, la no dependencia económica, la percepción de la necesidad de acudir al tratamiento psicoterapéutico y rehabilitador, el conocimiento de los efectos terapéuticos de la medicación, anticipar la presencia de pródromos de las crisis, el nivel de actividad diaria (ocupación diaria), el menor número de ingresos hospitalarios tres años antes del inicio del programa, la

ejecución de ejercicio físico con mayor frecuencia durante la semana, el mantenimiento del hilo de la conversación sin dificultad, el seguimiento de lecturas, televisión, radio y películas sin dificultad, y mostrar hostilidad y crítica a la hora de relacionarse.

Las características descritas asociadas a la remisión clínica son contrarias a las que acompañan el retraimiento social, de ahí que sea muy importante iniciar el tratamiento de la enfermedad lo más precozmente posible, para llegar a la remisión clínica y continuar después con la recuperación, por lo cual, el tratamiento deberá ser multidimensional y multicomponente (522, 1966). De hecho Liberman considera que si el paciente no es capaz de autoadministrarse su propia medicación no se puede plantear la existencia de una remisión clínica (596).

Llama la atención que el mostrar hostilidad y crítica a la hora de relacionarse, se asoció con los pacientes en remisión clínica, lo cual, podría explicarse por un puntaje basal más alto en los ítems relacionados con hostilidad y pobre control de impulsos de la PANSS en este grupo de pacientes. Nolan y colaboradores (2005) desarrollaron un estudio en el que evaluaron la relación de síntomas positivos con la agresión en pacientes esquizofrénicos y con trastorno esquizoafectivo resistentes al tratamiento. Involucraron 157 pacientes hospitalizados resistentes al tratamiento y que participaron en un ensayo clínico de 14 semanas (1707). Encontraron que los sujetos que tuvieron episodios de agresividad durante el estudio, tuvieron un puntaje basal más alto en los ítems relacionados con hostilidad y pobre control de impulsos de la PANSS (1707). El puntaje total de la PANSS fue también más alto durante los tres días posteriores al incidente de agresión, al igual que el puntaje de la subescala positiva de la PANSS (1707). Los autores concluyeron que en este grupo de pacientes los síntomas positivos estuvieron relacionados con los episodios agresivos (1707).



Mientras que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a favor de los sujetos sin remisión clínica, en la variable “le cuesta trabajo participar o mantener actividades de ocio con pares o no lo hace”, en evitar con frecuencia situaciones sociales, en la sobreimplicación y emoción expresada de la familia y en la capacidad verbal inadecuada para mantener una conversación. Lo cual, esta relacionado con el retraimiento social, que se constituye en un síntoma especialmente importante en la valoración global de la esquizofrenia. De hecho, ya Kreaepelin describía que en el curso evolutivo de la esquizofrenia, con el tiempo, la enfermedad conduciría a una ausencia de volición, horarios más laxos, deterioro cognitivo o incompetencia social (74).

Por otro lado, la capacidad verbal inadecuada en este grupo, hace parte de la capacidad cognitiva del paciente, que tanto en el momento de la fase aguda como premórbida va a influir sobre las posibilidades de alcanzar la remisión (576). Por todo ello, cada vez son más los autores que recomiendan el empleo de métodos psicoterapéuticos efectivos que se dirijan a la mejoría de la capacidad cognitiva como medio para mejorar también alguna sintomatología asociada a la remisión, como puede ser el retraimiento social. Actualmente, se dispone de diferentes metodologías que han mostrado efectividad en la mejoría de las capacidades cognitivas (611, 1722-1723).

Con respecto a la asociación entre la no remisión clínica y la sobreimplicación y emoción expresada de la familia, se sabe que se relaciona con un peor pronóstico de la enfermedad, medido por un incremento en la tasa de recaídas (1967-1968). Por esto, uno de los pilares del tratamiento de la esquizofrenia lo constituyen las intervenciones psicosociales para ayudar a los pacientes y a las familias con la enfermedad y así evitar las recaídas (141, 1969).

Tambien se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con y sin remisión clínica antes del inicio del programa a favor de los sujetos clasificados como “sin remisión clínica”, con las variables: “negativos” (de acuerdo con la clasificación restrictiva de la PANSS en términos de pacientes negativos y no negativos); presencia de alucinaciones; movimientos físicos inusuales o anormales; trastornos del pensamiento; afecto plano o embotado; la escala de impresión clínica global en la categoría de gravemente o extremadamente enfermo; la necesidad de amistades para compartir el tiempo libre; el deseo de asistir a excursiones; el expresar falta de confianza en ejecutar tareas que antes de su enfermedad hacía sin problema; el grado de deterioro en las habilidades sociales; la media del puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS; el percentil de este puntaje; el puntaje medio de ítems de la subescala de síntomas positivos de la PANSS como delirios, desorganización conceptual, comportamiento alucinatorio y suspicacia/perjuicio; el puntaje de la subescala de síntomas negativos de la PANSS; el percentil del puntaje de la subescala negativa de la PANSS; los ítems de la subescala de síntomas negativos de la PANSS como el embotamiento afectivo, retraimiento emocional, contacto pobre, retraimiento social, dificultad en el pensamiento abstracto, ausencia de espontaneidad y fluidez y pensamiento estereotipado; el puntaje de la subescala de síntomas generales de la PANSS; el percentil del puntaje de la subescala de síntomas generales de la PANSS; los puntajes de los ítems de la subescala de síntomas generales de la PANSS como preocupaciones somáticas, ansiedad, manierismos y posturas, depresión, retardo motor, falta de colaboración, inusuales contenidos del pensamiento, ausencia de juicio e introspección, trastornos de la volición, preocupación y evitación social; el puntaje total

de la PANSS; la escala CGI-S (escala de impresión clínica global de la esquizofrenia); y la dosis promedio en mgrs del lormetazepam.

Estas diferencias reflejan la manifestación de los síntomas negativos y específicamente del retraimiento social en diferentes dominios de la vida del sujeto, con lo cual, se constituyen en un síntoma central en el síndrome negativo de la esquizofrenia, ya que lleva a la persona a un total aislamiento y a la falta de participación en las actividades de la vida diaria. Lógicamente, su identificación no resulta sencilla porque no siempre el paciente es consciente de su existencia, o incluso de su situación psicopatológica (540). En general, se trata de un síntoma muy limitante y que, por tanto, se le ha dado una gran relevancia en la concepción de la remisión de la esquizofrenia (540-541).

El retraimiento social se constituye en el síntoma más relevante a superar en la enfermedad mental grave y prolongada debido fundamentalmente a su tendencia al mantenimiento en el tiempo (538). E igualmente, tal y como se ha comentado antes, incide también muy directamente sobre la calidad de vida de las personas con enfermedad mental, al limitar su participación social (538-539) y facilitar indirectamente la minusvalía e incapacidad de la persona (1844).

De hecho, está constatado que tras la desaparición de la sintomatología positiva o completar mínimamente los criterios de remisión (se ha definido la remisión como la supresión o puntuación baja en la PANSS de los llamados ocho síntomas más relevantes de esta escala de evaluación psicopatológica durante al menos 6 meses) (526), puede

persistir el deterioro y retraimiento social que incapacita a la persona<sup>4</sup>. En este sentido, se ha planteado que la remisión sería un primer paso de gran importancia hacia la recuperación en el sentido de neutralizar la psicopatología relevante de la persona con esquizofrenia (signos y síntomas principales), de modo que pueda llevar a cabo una conducta adecuada que le facilite la recuperación (534), comprobándose también su gran capacidad predictiva tanto en lo relativo a la actitud del paciente hacia el tratamiento y conciencia de enfermedad, como del funcionamiento emocional y social (140, 172, 532-534).

Por otra parte, la asociación con la dosis promedio en mgrs del lormetazepam (benzodicepina de vida media intermedia, usada como hipnotico) con los pacientes sin remisión, se puede explicar porque entre las áreas deficitarias que frecuentemente se observan en pacientes esquizofrénicos y por tanto son objeto de intervención por los programas de rehabilitación psicosocial y del tratamiento farmacológico, están los hábitos saludables (alimentación, sueño y salud) (142, 1756, 1971).

Biologicamente, las neuronas noradrenergicas han sido implicadas en procesos de memoria, afecto, regulación del ciclo del sueño-vigilia y ansiedad (1972-1973) y se ha postulado que la esquizofrenia se produce por una lesión en las vías noradrenergicas que daría lugar a una disminución en la transmisión, la cual explicaría la anhedonia que se observa en este trastorno (1973). Como la noradrenalina ejerce un papel de inhibición sobre el sistema dopaminergico, secundariamente a esta disminución de noradrenalina en el sistema nervioso central se produciría un aumento de dopamina (1973). En

---

<sup>4</sup> Esta situación ha llevado a algunos autores a criticar esta nominación y sustituirla por remisión sintomática o similares que no creen confusión sobre la persistencia de síntomas a pesar de considerarse que ha habido una remisión 1970. Remington G, Kapur S. Remission: what's in a name? The American journal of psychiatry. 2005 Dec;162(12):2393-4; author reply 4. .

general, los diferentes hallazgos no parecen implicar al sistema noradrenergico dentro de las alteraciones primarias de la esquizofrenia aunque podría tener un papel en el estrés y la ansiedad asociada al cuadro esquizofrénico (1973-1974).

Por otro lado, los registros electroencefalográficos durante el sueño han enseñado que la gravedad de los síntomas negativos está relacionada con una disminución del sueño de ondas lentas (1975-1977) así como con una reducción de la fase de latencia del sueño (1977). Estas anomalías del sueño de los pacientes esquizofrénicos han sido relacionadas con la hiperactividad dopaminérgica y colinérgica (1978).

Igualmente, los estudios hormonales en la esquizofrenia se basan en la asunción de que las alteraciones de la función tuberoinfundibular pituitaria son el reflejo de una disfunción del sistema mesolímbico (1979-1980). Se han encontrado varias alteraciones endocrinas en la esquizofrenia, pero la mayoría de ellas de forma inconsistente y a veces contradictoria (1979-1980). En lo que respecta a los síntomas negativos, tres hallazgos parecen ser relativamente consistentes: a) Aumento de la hormona gonadotrófica (GH) en respuesta a la hormona estimulante del tiroides (TRH) y posiblemente disminución de la GH por clonidina, hipoglucemia, apomorfina y el sueño; b) no supresión en el test de la dexametasona que a su vez se relaciona con un aumento del tamaño de los ventrículos cerebrales; c) secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH) (1980-1981). La asociación entre la disminución de respuesta de la GH a la apomorfina con los síntomas negativos es consistente con una hipofunción dopaminérgica (1980-1981). La disminución de la respuesta de la GH a la hipoglucemia, la clonidina y el sueño sugiere una alteración noradrenérgica en el síndrome negativo (1980-1981). El sistema colinérgico ha sido implicado en la liberación de la GH por la TRH y esto es consistente

con una hiperfunción colinérgica en los pacientes esquizofrénicos con síntomas negativos (1979-1981).

Con respecto a las variables asociadas con la remisión de síntomas antes del inicio del programa, que fueron: la clasificación de sujetos como no negativos de acuerdo a la clasificación restrictiva de la PANSS en términos de pacientes negativos y no negativos, el 100% de los pacientes fueron no negativos en este grupo; las actividades de integración comunitaria; la realización de trámites burocráticos y el uso de oficinas públicas en forma autónoma y efectiva; la realización de actividades de ocio con otras personas diferentes a su familia; el puntaje de la escala de evaluación de la actividad global en el último mes con un mayor porcentaje de sujetos con 70/100 de su actividad global; con una conducta no amenazadora pero molesta e inapropiada; con el compartir el tiempo libre con amigos; con acudir a una asociación de algún tipo; con la media del puntaje de la subescala compuesta de la PANSS (PC); con el percentil de la subescala compuesta de la PANSS (PC); y con el puntaje de la preferencia de la actividad social de charlar.

Las asociaciones descritas reflejan que la adecuada actividad social premorbida es, entre otros, un indicador de pronóstico favorable de la evolución de la enfermedad (1982-1983). Igualmente, se apoyan los hallazgos de Pogue-Geile y Harrow (1985), que encontraron una asociación entre la existencia de síntomas negativos y un funcionamiento social pobre antes de la enfermedad. Estos autores señalaron que de todas formas el valor pronóstico de los síntomas negativos es bajo y que si lo tiene lo es sobre un grupo de pacientes que tendría ya un mal funcionamiento pre-mórbido y que guardarían dicha característica en fases posteriores de la enfermedad (1984).

Igualmente, como mencionaron Shepherd, Wyatt, Falloon y Smeeton (1989), el funcionamiento social es un indicador del curso de la enfermedad. Estos autores midieron el deterioro social después de 5 años. De sus pacientes, 45% mostraron sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave (1242). En su habilidad para trabajar, 24% de los pacientes tuvieron daño ligero o moderado y 16% daño grave (1242). Casi la mitad de los pacientes estuvieron ligera a moderadamente perturbados en su ocio y en sus habilidades sociales y 15% lo estuvieron gravemente (1242). En el “ABC Study” se observó que esas alteraciones con frecuencia ya ocurrían en el curso temprano preclínico de la enfermedad (1766). Comparados con sus pares, los pacientes esquizofrénicos a menudo desde muy jóvenes se retrasaban en el inicio de su desarrollo social (1985).

De esta forma, el tratamiento de la esquizofrenia se debe basar en tres pilares principales: en primer lugar, medicamentos para revertir los síntomas de las crisis y prevenir las recaídas; en segundo lugar, intervenciones psicosociales para ayudar a los pacientes y a las familias con la enfermedad, con el fin de prevenir las recaídas; y en tercer lugar, la rehabilitación que ayuda a la reintegración de los pacientes en la comunidad y a recobrar el funcionamiento profesional (141-144). El desafío en el cuidado de las personas que padecen esquizofrenia se enfoca a ofertar servicios coordinados, a la identificación temprana, al tratamiento regular y a la rehabilitación (141-144).

Con respecto a los programas de rehabilitación psicosocial ejecutados, hubo relación estadísticamente significativa del grupo de remisión clínica con los programas de autocontrol emocional, con la ejecución del programa Gradior (programa de rehabilitación cognitiva por ordenador), con la actividad de asamblea (del programa de

integración socio-comunitaria) y con el número de sesiones del programa de apoyo residencial.

Esto demuestra que se siguió en la cohorte incluida en el estudio, la evaluación de los pacientes con miras a la realización de un plan individual e integral de rehabilitación psicosocial, que exige una valoración tanto del paciente (en la cual, se contemplan sus déficits y sus excesos conductuales), como del entorno ambiental donde se vaya a desenvolver (144, 1986-1987). Por lo cual, los pacientes en remisión antes del inicio del programa, posiblemente se beneficiarían más de los programas anotados acorde con sus necesidades reales (144, 1986-1987).

Las áreas deficitarias que frecuentemente se observan en pacientes esquizofrénicos y por tanto son objeto de intervención por los programas de rehabilitación psicosocial son (216, 219, 1430, 1543, 1756): a) Actividades de la vida diaria (AVD), esta área abarca habilidades de manejo y desempeño en el aseo personal (higiene y vestido), hábitos saludables (alimentación, sueño y salud), habilidades instrumentales y de autonomía en relación a la vivienda, al manejo social (dinero, transporte y recursos comunitarios) y conocimientos básicos (lecto-escritura, habilidades numéricas y orientación sociocultural); b) funcionamiento cognitivo, que abarca: dificultades en la percepción y atención de estímulos, orientación espacio-temporal y memoria, así como las habilidades implicadas en el procesamiento de la información; c) manejo de la enfermedad, que abarca: percepción de control que de la misma se tiene, información sobre su evolución y abordaje, auto-administración de la medicación pautada y manejo de los efectos secundarios que la misma produce; d) relaciones interpersonales, que abarca: ausencia de un círculo social, inadecuado manejo de situaciones sociales, déficits en habilidades sociales; e) relaciones familiares, que



abarca: dificultades para que el entorno familiar se convierta en facilitador de mantenimiento y estabilidad del enfermo crónico, así como apoyo constante y adecuado en el manejo de la enfermedad; f) ocio y tiempo libre, que abarca: dificultades para el adecuado manejo del tiempo libre disponible en acciones y actividades reforzantes a la par que organizadas, planificadas y en algunos casos integradas en recursos sociales normalizados, aislamiento, incapacidad para manejar el ocio, incapacidad para disfrutar, falta de motivación e interés; y g) autocontrol y manejo de estrés, que abaraca: déficits en la percepción del propio cuerpo, manejo de la expresión y del movimiento grueso y fino del mismo, así como la ausencia de hábitos saludables y de ejercicio físico.

Al continuar la comparación de ambos grupos, de remisión y no remisión con algunas variables al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial, se encontró una asociación estadísticamente significativa a favor del grupo de remisión con el compartir con amigos y a favor del grupo de no remisión con el puntaje medio del ítem de ausencia de juicio e introspección de la subescala de síntomas generales de la PANSS.

El aumento del porcentaje de los pacientes que compartían con amigos al finalizar el programa entre el grupo de pacientes en remisión, refleja una mejoría en su nivel de funcionamiento personal y social.

Por otro lado, el mayor puntaje medio del ítem de ausencia de juicio e introspección de la subescala de síntomas generales de la PANSS al finalizar el programa en el grupo de pacientes sin remisión, refleja la importancia de lograr la remisión como primer paso hacia la recuperación para neutralizar la psicopatología relevante de la persona con esquizofrenia (signos y síntomas principales), de modo que pueda llevar a cabo una conducta adecuada que le facilite la recuperación (534),

comprobandose también su gran capacidad predictiva tanto en lo relativo a la actitud del paciente hacia el tratamiento y conciencia de enfermedad, como del funcionamiento emocional y social (140, 172, 532-534)

El ítem de retraimiento social (N4) de la subescala negativa tuvo un puntaje medio cuya diferencia entre los pacientes clasificados como negativos y positivos; y negativos y mixtos no fue estadísticamente significativa, pero si lo fue entre los pacientes negativos y los pacientes clasificados como otros, lo cual, esta acorde con la importancia de este síntoma ya que fenomenológicamente contribuye también a la aparición de tres síntomas que forman parte de los criterios para el diagnóstico del síndrome deficitario en la esquizofrenia: disminución de la conducta social, carecer de propósito y disminución del interés en general (542-543). Esto hace del retraimiento social un síntoma especialmente importante en la valoración global de la esquizofrenia (542, 566). Incluso el puntaje medio de este ítem al inicio del programa, fue mayor en los pacientes que fracasaron en la rehabilitación psicosocial del presente estudio. Por esto, se podría sugerir que los pacientes esquizofrénicos que ingresen a un programa de rehabilitación psicosocial sean divididos en dos grupos: uno de retraimiento social predominante (sujetos con un puntaje de más de tres en el ítem N4 del la PANSS) y otro de retraimiento social no predominante, ya que esta clasificación puede tener implicaciones en el pronóstico de la respuesta al programa de rehabilitación psicosocial.

El fracaso en el programa de rehabilitación también se asoció estadísticamente de manera significativa con los siguientes puntajes de la escala psicopatológica PANSS antes del inicio del tratamiento rehabilitador: puntaje total de la subescala positiva; percentil de la subescala positiva; puntaje de los ítems: delirios, comportamiento alucinatorio, suspicacia/perjuicio, hostilidad; puntaje total de la subescala general;

percentil de la subescala general; puntaje de los ítems: ansiedad, tensión motora, manierismos y posturas, falta de colaboración, inusuales contenidos del pensamiento, evitación social activa; y puntaje total de la PANSS.

La asociación del fracaso en el programa con los puntajes de las subescalas e ítems de la PANSS descritos, medidos antes del inicio del mismo, se explica porque la mayoría de ellos (como fue anotado antes) también se relacionan estadísticamente de forma significativa con la no remisión clínica y con el predominio de los síntomas negativos antes del inicio del tratamiento (específicamente del retraimiento social), lo cual, reitera la importancia de la superación del retraimiento social para neutralizar la psicopatología y mejorar la calidad de vida de los pacientes esquizofrénicos (534, 538, 1844).

Similar explicación tendría el hecho de que al final del programa se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de éxito y de fracaso (a favor de este último) en los puntajes medios de los siguientes ítems de la PANSS: delirios, excitación, suspicacia/perjuicio, hostilidad, manierismos y posturas, falta de colaboración, inusuales contenidos del pensamiento, ausencia de juicio e introspección, control deficiente de impulsos y evitación social activa. Llama la atención que el puntaje de retraimiento social fue mayor entre los que fracasaron, pero no fue estadísticamente significativo quedando en el límite para serlo.

El hecho de que los ítems de la PANSS: delirios, suspicacia/perjuicio, hostilidad, manierismos y posturas, falta de colaboración, inusuales contenidos del pensamiento y evitación social activa, se encuentren de manera estadísticamente significativa, asociados con el fracaso antes y después del programa de rehabilitación puede indicar

que dichos ítems tienen una carga importante en la predicción del fracaso del programa en los sujetos en los cuales son relevantes antes de iniciar el tratamiento.

Al analizar el comportamiento de determinadas variables antes y después del programa de rehabilitación se encontró que hubo una disminución estadísticamente significativa en el número de hospitalizaciones, en el promedio de días estancia, el número de intentos de suicidio, el percentil de la subescala positiva de la PANSS, el percentil de la subescala negativa de la PANSS, el puntaje del ítem de embotamiento afectivo de la subescala negativa, el puntaje del ítem de retraimiento emocional de la PANSS, el puntaje del ítem de ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación de la PANSS, el percentil de la subescala general de la PANSS, el puntaje del ítem de depresión de la subescala general de la PANSS y el puntaje de la escala de impresión clínica global.

La mejoría en la media de estas variables puede explicarse en parte por la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial. Así por ejemplo, el subprograma gestión de caso mantiene el contacto de los pacientes con los servicios y reduce la frecuencia y duración de las hospitalizaciones (1390-1391, 1988).

La disminución de los intentos de suicidio, puede explicarse por la atención comunitaria intensiva que se desarrolla en el programa de rehabilitación, ya que desvía a los pacientes para que sean atendidos en dispositivos basados en la comunidad, que incluyen a equipos multidisciplinarios de psiquiatras, enfermeras y trabajadores sociales. Cada equipo cuida de un grupo de pacientes gravemente enfermos incluidos pacientes con potencial de violencia y suicidio (1582). Es importante la disminución de los intentos de suicidio ya que se ha demostrado que el 30% de pacientes diagnosticados

de esquizofrenia ha intentado por lo menos una vez en su vida el suicidio (1706) y aproximadamente el 10% de los pacientes fallecen por suicidio (379, 381-382).

La disminución del percentil de la subescala positiva, el percentil de la subescala negativa, el puntaje del ítem de embotamiento afectivo de la subescala negativa, el puntaje del ítem de retraimiento emocional, el puntaje del ítem de ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación, el percentil de la subescala general, el puntaje del ítem de depresión de la subescala general de la PANSS; muestra que el cumplimiento de los criterios de remisión trae asociado una reducción generalizada de la puntuación de la PANSS, ingresos hospitalarios más cortos o menores estancias globales, menor prescripción de psicótopos y menor duración de las crisis psicóticas (533, 574). En consecuencia, la remisión constituye un elemento central en el pronóstico a medio y largo plazo de la esquizofrenia y debe ser considerada en la planificación terapéutica (576).

La disminución del puntaje de la escala de impresión clínica global, esta acorde con otros estudios en los cuales, se ha observado la relación de los criterios de remisión con un mejor pronóstico futuro y con una impresión clínica global más baja (es decir, menor gravedad de la enfermedad) (533).

Mientras que hubo un aumento estadísticamente significativo al comparar el inicio y el final del programa en el puntaje del ítem de hostilidad de la subescala positiva, el percentil de la subescala compuesta y el puntaje de la escala de evaluación de la actividad global (EEAG) durante el último mes.

El aumento del puntaje del ítem hostilidad de la PANSS pudo deberse a que en el grupo de pacientes hubo sujetos con diagnóstico de trastorno esquizoafectivo, los

cuales, pueden tener un puntaje basal más alto en los ítems relacionados con hostilidad y pobre control de impulsos de la PANSS cuando son resistentes al tratamiento y tienen episodios de agresividad durante el seguimiento (1707).

La disminución en el puntaje compuesto de la PANSS indica que el programa pudo haber contribuido a la disminución de los síntomas negativos en el grupo de sujetos que participaron en el, ya que el promedio de evolución de la enfermedad fue de 13 años y se sabe que cuando los síntomas negativos han estado presentes entre tres y cinco años, la probabilidad de remisión es escasa, sin embargo, los pacientes pueden beneficiarse de un programa de rehabilitación psicosocial estructurado en orden a paliar su disfunción social (73-74, 1539).

Los programas de rehabilitación psicosocial, para responder a los síntomas negativos y a la disfunción social, han evolucionado desde un enfoque ambiental (por ejemplo, de economía de fichas) a programas más interactivos basados en el entrenamiento de las habilidades sociales. El programa de rehabilitación ejecutado por el CRPS de Zamora cumple con el modelo desarrollado por Liberman, que consta de cuatro componentes principales: esquema social, habilidades sociales, esfuerzos de adaptación y competencia social (1515, 1989-1990).

La mejoría en la escala de evaluación de la actividad global (EEAG) durante el último mes también está relacionada con la ejecución del programa de rehabilitación. Se ha observado que se puede aumentar el nivel de competencias sociales y la capacidad de afrontamiento en individuos con esquizofrenia después del comienzo de su enfermedad (1508, 1550). El refuerzo de la competencia social de los pacientes a través de programas estructurados y apropiados de formación lleva por tanto a una mayor

protección contra la discapacidad y mala adaptación que, de otra forma, disminuiría su actividad social y su calidad de vida (1157).

Dentro de los programas de rehabilitación psicosocial, se ha observado también que los programas de habilidades para la vida, promueven la independencia en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria (1563). Estos programas incluyen el entrenamiento en grupo o individual, el entrenamiento en el manejo del dinero, en la organización y manejo de la casa, en las habilidades domésticas y en el cuidado personal (1563, 1756).

Por otro lado, el entrenamiento en habilidades sociales es un tratamiento psicosocial a largo plazo en esquizofrenia (1545, 1563, 1991). Es una estrategia que tiene como objetivo incrementar la ejecución social y reducir el estrés y la dificultad experimentada por la gente con esquizofrenia (1564-1565).

El subprograma de rehabilitación cognitiva, que incluye el re-entrenamiento de procesos de nivel básico como la memoria, la atención, la velocidad de procesamiento y los niveles de abstracción puede mejorar también el funcionamiento de las personas con esquizofrenia (1174, 1577). Los datos disponibles apoyan el que con la rehabilitación cognitiva hay mejoría en la ejecución de tareas diferentes a aquellas usadas en el procedimiento de entrenamiento o mejoría de síntomas de la enfermedad (618, 1576, 1992). Así, por ejemplo, en un estudio se demostró una disminución significativa en los síntomas de la enfermedad a favor del grupo sometido a entrenamiento (1993). En otro estudio, el entrenamiento cognitivo llevó a un efecto positivo sobre la autoestima (1994). Otras investigaciones, han encontrado un efecto positivo en las habilidades

sociales y una mejor ejecución en el lugar de trabajo y en las habilidades para resolver problemas y para vivir independiente (608, 674, 1143).

Para evaluar las relaciones entre algunas variables cuantitativas que mejoraron con la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial, con los sub-programas y actividades incluidas en el tratamiento rehabilitador, se emplearon las técnicas estadísticas de correlaciones. Así, la diferencia del número de ingresos hospitalarios antes y después del programa se correlacionó positivamente con el número de sesiones de psicoterapia individual, número de sesiones de buenos días y número de sesiones de todos los programas, sin embargo, con la técnica de correlaciones parciales, el número de sesiones de psicoterapia individual fue la única variable que continuo estando correlacionada positivamente.

Con respecto a la psicoterapia individual, los estudios que han analizado el papel que desempeña la psicoterapia en las vidas de las personas con esquizofrenia han encontrado que la relación con sus psiquiatras, terapeutas y equipos de tratamiento es clave en la mejoría (1450, 1995-1998). La terapia de apoyo se considera esencial como cimiento para la administración de todo tipo de tratamientos y para los cambios terapéuticos (1448-1450). Sin embargo, la terapia de apoyo no es “inespecífica” ni se basa únicamente en las conversaciones en la consulta (1448-1450). Más bien parece que su eficacia está mediada por un espectro de implicación personal por parte del psiquiatra o terapeuta que es capaz de desarrollar una alianza y una relación terapéutica positiva con el cliente y sus familiares, que con frecuencia presentan una pasividad considerable, falta de conciencia de enfermedad y una falta de cooperación (1451-1454).



La diferencia de la estancia media de hospitalización de los pacientes antes y después del programa de rehabilitación, se correlacionó positivamente y de manera estadísticamente significativa, mediante la técnica de correlaciones parciales, con el número de sesiones del subprograma revista y el número de sesiones del subprograma agenda, que pertenecen a su vez a los programas de ocio y tiempo libre, y de integración socio-comunitaria.

Esta relación, se explica porque los programas de soporte comunitario reducen las admisiones hospitalarias y el tiempo de hospitalización en cerca del 50% (1999-2000).

Los programas de soporte comunitario abarcan campos claves de intervención que pueden agruparse en tres ejes (2001-2002): a) modificación de los síntomas, que comprende aspectos clínicos que pasan por la evaluación diagnóstica y funcional y el correcto tratamiento farmacológico; b) modificación del funcionamiento social, con aspectos que van desde el entrenamiento de habilidades sociales y técnicas que tienen que ver con las teorías del aprendizaje, a los cuidados en el sentido sajón del término; y c) modificación de la calidad de vida y de los derechos de la ciudadanía, con actuaciones que van tanto desde el ámbito individual (autoimagen, autoestima, autonomización), a la modificación del entorno (trabajos con las redes sociales, con los soportes comunitarios, etc.) y al área laboral como producción social.

Por otra parte, el programa de ocio y tiempo libre ayuda a mejorar la sintomatología negativa o defectual y mejora las conductas dirigidas a obtener interacciones positivas con el medio social (215, 1735-1736, 2003). Mientras que el programa de interacción socio-comunitaria persigue la promoción de redes sociales de

apoyo y contribuye de manera significativa a paliar los déficits que comprometen el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes (desmotivación, apatía, aislamiento social, entre otros) (215, 218, 2004).

La diferencia entre el número de intentos de suicidio antes y después del programa de rehabilitación, se correlacionó positivamente y de manera estadísticamente significativa, con el número de sesiones del subprograma club social, el cual, pertenece al programa de ocio y tiempo libre, que como ya anotamos, ayuda a mejorar la sintomatología negativa o defectual y mejora las conductas dirigidas a obtener interacciones positivas con el medio social (215, 1735-1736, 2003). Es decir, las actividades y programas que apoyan la atención comunitaria intensiva pueden ayudar a disminuir el índice de intentos de suicidio (1582).

La diferencia del puntaje del ítem hostilidad de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación, se correlacionó negativamente y de manera estadísticamente significativa con el número de sesiones del sub-programa de psicoeducación, de autocuidados y con el índice de no asistencia. Sin embargo, con la técnica de correlaciones parciales, las únicas variables que se correlacionaron fueron el número de sesiones de psicoeducación (correlación negativa) y el número de sesiones de autocuidados (correlación positiva). El sub-programa de psicoeducación, pertenece al programa de asesoramiento y apoyo familiar, el cual, pretende la implicación de la familia en los cuidados del paciente y atender necesidades básicas como: información sobre la enfermedad, apoyo emocional, apoyo material y apoyo profesional (215, 218). Por otro lado, las actividades de autocuidados, pertenecen al programa de actividades de la vida diaria (AVD) y entrenamiento para la vida autónoma, el cual, va dirigido a aquellos aspectos considerados básicos para un adecuado desempeño en las áreas del

comportamiento relacionadas con el autocuidado, la competencia personal, la independencia y la autonomía (215, 218).

La correlación positiva de la diferencia del puntaje del ítem de hostilidad antes y después del programa, con el número de sesiones de autocuidados se puede explicar porque la hostilidad como síntoma puede influir en la capacidad de interacción del paciente con figuras de autoridad y con el manejo de las críticas. Con el programa de AVD se logra mejorar este tipo de interacciones sociales contribuyendo a la remisión clínica de la enfermedad como paso previo a la recuperación (522).

La correlación negativa de la diferencia del puntaje del ítem de hostilidad antes y después del programa, con el número de sesiones del sub-programa de psicoeducación, sorprende porque el programa al que pertenece (asesoramiento y apoyo familiar) busca dar apoyo a la familia para que esta mejore su capacidad de afrontamiento de la enfermedad del paciente (215, 218). Esto podría explicarse porque el síntoma hostilidad puede no ser influido en su comportamiento por intervenciones que recaen sobre el ámbito familiar o porque la organización del sub-programa no es adecuada, lo que llevaría a no contribuir a la mejoría de este síntoma en los pacientes.

Al evaluar las correlaciones de la diferencia del percentil de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación con la dosis media en mgrs de los antipsicóticos utilizados en el tratamiento y con el número de sesiones de diferentes programas, se encontraron varios coeficientes de correlación estadísticamente significativos, sin embargo, al evaluar los coeficientes de correlación de Pearson parciales, se encontró que de dichos coeficientes, la dosis media equivalente de risperidona (correlación positiva), la dosis media de olanzapina (correlación

negativa) y el número de antipsicóticos (correlación positiva) al finalizar el programa, al igual que el número de sesiones del sub-programa de control de gastos (correlación negativa) y el número de sesiones del sub-programa de tabaquismo (correlación positiva) resultaron estadísticamente significativos.

La correlación positiva de la diferencia del percentil de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa con la dosis media equivalente de risperidona puede explicarse porque este fármaco suministrado a la dosis adecuada contribuye a la disminución de los síntomas negativos del paciente esquizofrénico. La risperidona es un derivado del benzisoxazol, al igual que la clozapina tiene propiedades antagonistas DA<sub>2</sub> y 5-TH<sub>2</sub>. Estudios controlados sugieren que la risperidona puede ser más efectiva que el haloperidol en el tratamiento de la esquizofrenia (2005). Sin embargo, otros autores no encontraron diferencias con respecto al haloperidol (2006). Por otra parte, otros autores encontraron que la risperidona fue superior al haloperidol a 20 mgrs/día (2007). Por otro lado, Hoyberg y colaboradores (1993) encontraron que un subgrupo de pacientes en que predominaban los síntomas negativos respondieron menos a la risperidona que a la perfenacina (2008). Mientras que Marder y Meibach (1994) encontraron que los síntomas negativos mejoraron más en los pacientes tratados con risperidona que en los tratados con haloperidol (2009).

Usando la fMRI (sigla de: *functional Magnetic Resonance Imaging*) un estudio observó que al hacer el cambio de antipsicóticos típicos al antipsicótico atípico risperidona, en pacientes esquizofrénicos se produjeron diferencias en la actividad cerebral durante la ejecución de tareas de memoria de trabajo (2010). Los déficits de memoria de trabajo se han reportado consistentemente en esquizofrenia y hay evidencia de hipofrontalidad funcional durante las tareas de memoria de trabajo (958, 2011). Los

investigadores han predicho que los esquizofrénicos cambiados de antipsicóticos convencionales a risperidona pueden incrementar la actividad en las regiones prefrontales (2010).

La correlación negativa de la diferencia del percentil de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa con la dosis media de olanzapina puede explicarse porque este fármaco aunque contribuye a la disminución de los síntomas negativos del paciente esquizofrénico (2012), su dosis media puede disminuir porque el tratamiento no farmacológico concomitante puede bajar los requerimientos de su dosis, ya que las interacciones entre la medicación y las intervenciones psicosociales parecen ser más que meramente aditivos, porque cada uno puede reforzar los efectos del otro (1460, 2013). Los estudios con los nuevos antipsicóticos sugieren que estos agentes mejoran la participación de los pacientes en las intervenciones psicosociales (1460). Las aproximaciones cognitivo-comportamentales que se han mostrado especialmente eficaces como adjuntas a la farmacoterapia son: el entrenamiento en habilidades sociales, los programas de entrenamiento cognitivo para remediar los déficits neurocognitivos, la psicoeducación, las intervenciones orientadas a reforzar la capacidad de afrontamiento de los pacientes y sus familias, y la terapia cognitivo-comportamental para síntomas residuales (1460, 2013-2015).

Se ha observado además que las dosis más altas de antipsicóticos se requieren en pacientes en los que predomina el retraimiento social/aislamiento social y al mejorar este síntoma con los programas de rehabilitación psicosocial, se disminuye la necesidad de dosis altas (581).

La correlación positiva de la diferencia del percentil de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación con el número de antipsicóticos al finalizar el programa, puede explicarse porque en los pacientes en los cuales predominan los síntomas negativos, este tipo de sintomatología es más estable (frente a la sintomatología positiva) en la evolución de la enfermedad siendo más difícil su recuperación y remisión en el tiempo (513, 569-570, 2016), requiriendo posiblemente un mayor número de antipsicóticos en este grupo de pacientes. Sin embargo, sería interesante evaluar si los pacientes cuyo control de síntomas es difícil, se beneficiarían a largo plazo más de un tratamiento farmacológico monoterápico o multiterápico con antipsicóticos.

La correlación positiva de la diferencia del percentil de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa con el número de sesiones del sub-programa de tabaquismo, puede explicarse porque este sub-programa pertenece al programa de actividades de la vida diaria y entrenamiento para la vida autónoma, el cual, va dirigido a aquellos aspectos considerados básicos para un adecuado desempeño en las áreas del comportamiento relacionadas con el autocuidado, la competencia personal, la independencia y la autonomía (215, 218). Se ha demostrado que entre las aproximaciones cognitivo- conductuales que son especialmente eficaces como adjuntas a la farmacoterapia para lograr la remisión clínica de la enfermedad, están la psicoeducación y las intervenciones orientadas a reforzar la capacidad de afrontamiento de los pacientes y sus familias (1460, 2013-2015).

La correlación negativa de la diferencia del percentil de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa, con el número de sesiones del sub-programa control de gastos (que tiene como objetivo entrenar en el adecuado manejo del dinero)

(215, 218), se podría explicar porque este sub-programa puede ser más efectivo en aquellos pacientes con comorbilidad de problemas de juego o compra compulsiva y que a su vez tienen síntomas negativos menos predominantes. Como se describió anteriormente, en la cohorte estudiada, hubo un grupo de sujetos con dicha sintomatología (19/102) que recibió con más frecuencia tratamiento farmacológico con una mezcla de antipsicóticos (típicos y atípicos).

Con respecto a la diferencia del puntaje del ítem de retraimiento emocional de la subescala negativa de la PANSS antes-después del programa, se encontró que después de evaluar su relación con otras variables cuantitativas, con la técnica de correlaciones parciales, solo las variables: dosis de risperidona equivalente al final del programa (correlación negativa), número de sesiones de psicoeducación (correlación negativa) y número de sesiones de agenda (correlación negativa) resultaron estadísticamente significativas.

El retraimiento emocional hace parte de la sintomatología defectual o negativa de la esquizofrenia y junto con otros síntomas de este tipo, apunta hacia una alteración del lóbulo frontal (2017-2018). Sin embargo, según el estudio de Kibel y colaboradores (1993) que abordó este problema determinando la relación entre los diversos síntomas negativos evaluados mediante las escalas PANSS, SANS y la Negative Symptom Rating Scale (NSRS), con el síndrome negativo definido por diversos criterios y evaluado mediante una función discriminante, encontraron que el orden descendente de los 11 síntomas negativos más correlacionados ( $r > .75$ ) con la función discriminante fue el siguiente: ausencia de espontaneidad (PANSS), pobreza de lenguaje (SANS), gestos inexpressivos (NSRS), embotamiento afectivo (PANSS), pobreza de contenido del lenguaje (NSRS), reactividad emocional (NSRS), pobreza de gestos (SANS),

retramiento emocional (PANSS), expresión facial inmodificada (SANS), disminución de los movimientos espontáneos (SANS) y motilidad (NSRS) (1718). Lo cual, puede expresar que hay otros síntomas de mayor peso en el síndrome negativo y ello puede explicar a su vez, que se haya obtenido una correlación negativa de la diferencia del puntaje de este ítem de la PANSS antes y después del programa con el número de sesiones de los sub-programas de psicoeducación (perteneciente al programa de asesoramiento y apoyo familiar) y agenda (perteneciente al programa de ocio y tiempo libre) y con la dosis media equivalente de risperidona, ya que el efecto de estas intervenciones sobre los otros síntomas negativos puede ser mayor que sobre el síntoma en cuestión.

Otra posible explicación es que el síntoma de retramiento emocional no haya sido tan predominante como otros síntomas negativos al inicio del programa en la cohorte de pacientes estudiada y por consiguiente, su reducción durante el programa fue leve (la diferencia de medias para este síntoma fue de ,692; con una D.S.= 1,4), obteniéndose una correlación negativa con el número de sesiones de los subprogramas de psicoeducación y agenda y con la dosis media equivalente de risperidona. Finalmente, otra explicación posible, podría ser que el retramiento emocional tuviera bases fisiopatológicas diferentes a los demás síntomas negativos y con las intervenciones mencionadas no se consiguiera efecto alguno sobre dicho síntoma e incluso el efecto fuera contrario.

Con respecto a la diferencia antes y después del programa del puntaje del ítem de ausencia espontaneidad y fluidez en la conversación de la subescala negativa de la PANSS, se correlacionó positivamente y de manera estadísticamente significativa, con



la dosis final de venlafaxina, la dosis de loracepam y el número de sesiones del sub-programa de formación (perteneciente al programa de rehabilitación laboral).

La ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación, hace parte de los llamados ocho síntomas más relevantes de la PANSS, con los cuales, se define la remisión clínica en esquizofrenia y que tienen una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo altos en comparación a la puntuación total de dicha escala (526, 1638). La correlación positiva de su puntaje antes y después del programa de rehabilitación con la dosis final de venlafaxina, podría explicarse porque los síntomas depresivos en la esquizofrenia se traslapan con los síntomas negativos, con la diferencia de que los primeros responden a los antidepresivos, con lo cual, la ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación derivada de síntomas depresivos mejora con este tipo de medición (1509).

Por otra parte, la correlación positiva de la diferencia del puntaje antes y después de la rehabilitación de la ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación, con la dosis de loracepam podría explicarse por la asociación de ciertos trastornos de ansiedad y de somatización con dicha enfermedad, que hace valorar siempre la presencia de comorbilidad psiquiátrica y las benzodiacepinas los pueden mejorar (321). También podría explicarse por la mejoría clínica experimentada por los pacientes cuando se utilizan las benzodiacepinas (agonistas de los receptores GABA) como coadyuvantes de los antipsicóticos, lo cual, puede estar en relación con la disminución de la ansiedad producida por el estrés (este agravaría la sintomatología psicótica) (1746, 2019).

Esto refleja la implicación del sistema noradrenergico en la esquizofrenia, pero en su papel en el estrés y la ansiedad asociada al cuadro de la enfermedad (2019-2020).

Por otra parte, la correlación positiva de la diferencia del puntaje de la ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación antes y después del programa de rehabilitación, con el número de sesiones del sub-programa de formación (perteneciente al programa de rehabilitación laboral), se podría explicar porque los beneficios de las intervenciones comportamentales y farmacológicas parecen más grandes que el resultado de cada una por separado, lo cual, se ha comprobado para la depresión, la ansiedad y la psicosis (1331). En la esquizofrenia, la utilización de programas de entrenamiento que emplean la solución estructurada de problemas, el aprendizaje libre de errores, el andamiaje y otras estrategias, en conjunción con el tratamiento farmacológico, pueden tener un potencial grande en la mejoría de la sintomatología, el funcionamiento social y también efectos de generalización (651, 1551).

Con respecto a la diferencia del percentil de la subescala de síntomas generales de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación, se encontró una correlación positiva con la dosis media de venlafaxina y negativa con la dosis media de amisulpride y el número de sesiones del sub-programa de apoyo residencial (perteneciente al programa comunitario de pisos terapéuticos).

La correlación positiva con la dosis media de venlafaxina, se explicaría por el tratamiento de los síntomas depresivos en este grupo de pacientes que a su vez mejoraría el percentil de la subescala de síntomas generales de la PANSS (1509). Mientras que la correlación negativa con la dosis media de amisulpride podría explicarse por la reducción de la dosis de antipsicóticos debido a la mejoría de los síntomas (sobre todo negativos) (581) o, a que el buen funcionamiento premorbo de los pacientes reduce la dosis de antipsicóticos (1984, 2021). Finalmente, la correlación positiva con el programa comunitario de pisos terapéuticos, expresa como se mencionó

antes, que la conjunción de programas de entrenamiento que emplean la solución estructurada de problemas, el aprendizaje libre de errores, el andamiaje y otras estrategias, con el tratamiento farmacológico, potencian la mejoría sintomatológica, el buen funcionamiento social y la generalización (651).

La diferencia en el percentil del puntaje compuesto de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación psicosocial, se correlacionó negativamente y de manera estadísticamente significativa, con la dosis media de olanzapina al final del programa y el número de sesiones de los sub-programas de psicoeducación (del programa de asesoramiento y apoyo familiar) e IPT (del programa de rehabilitación de capacidades cognitivas). Esto quiere decir, que la disminución del percentil del puntaje compuesto de la PANSS se favoreció por el incremento en la dosis de olanzapina y el aumento del número de sesiones de los programas mencionados.

La explicación de esta relación puede darse por la mejoría de los síntomas negativos con el tratamiento con antipsicóticos atípicos como la olanzapina (2022-2024) y con los programas de asesoramiento y apoyo familiar y de rehabilitación de las capacidades cognitivas, lo cual, esta acorde con las estrategias del tratamiento no farmacológico en esquizofrenia que pueden dividirse en las que buscan primariamente apoyo o educación; las que proporcionan entrenamiento en habilidades específicas y las que se focalizan en síntomas o problemas (147-148, 151).

Se sabe además que las intervenciones de familia disminuyen el riesgo de recaída de la enfermedad (2025) y que las intervenciones cognitivas mejoran el funcionamiento cognitivo en general y no se limitan a una actividad o área específicos y tratan de ampliar los efectos terapéuticos en los pacientes (2026). Sin embargo, la

respuesta a la rehabilitación cognitiva depende de factores como el funcionamiento premorbido, el funcionamiento cognitivo actual y el tipo de medicación (651).

Con respecto a la diferencia de medias de la Escala de Actividad Global durante el último mes (EEAG) antes y después del programa de rehabilitación, se encontraron correlaciones parciales positivas, estadísticamente significativas, con el número de sesiones del subprograma de auto-cuidados (perteneciente al programa de actividades de la vida diaria y entrenamiento para la vida autónoma) y con el número de sesiones del sub-programa agenda (perteneciente al programa de ocio y tiempo libre).

La escala EEAG se ha utilizado para evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico de pacientes esquizofrénicos o con trastorno esquizoafectivo y se ha encontrado que aumenta con la mejoría de los síntomas negativos de la enfermedad (2027).

El programa de actividades de la vida diaria y entrenamiento para la vida autónoma fue ideado para promover la independencia en el funcionamiento de las actividades de la vida diaria. Este tipo de programa puede incluir el entrenamiento en grupo o individual, el entrenamiento en el manejo del dinero, en la organización y manejo de la casa, en las habilidades domésticas y de cuidado personal (1756). Aspectos todos, que están alterados en los pacientes con predominio de síntomas negativos.

Por otro lado, el programa de ocio y tiempo libre, es importante para mejorar el retraimiento social, que como síntoma, hace más probable que el paciente no ejecute o tenga muy restringidas las actividades de ocio. Uno de los objetivos de este programa es

que el usuario gestione por sí mismo el ocio y tiempo libre mejorando el grado de apoyo de la red informal (502, 582-584).

### **8.1.3. Dimensión de rendimiento cognitivo**

A continuación se discutirán los resultados de la ejecución de la batería de tests neuropsicológicos realizada por los pacientes que ingresaron al programa de rehabilitación psicosocial, para formarnos una idea de su perfil.

El test de *Wisconsin (WCST)* puede ser considerado como una medida de la función ejecutiva que requiere de la habilidad para desarrollar y mantener las estrategias de solución de problemas que resultan adecuadas para conseguir un objetivo, a través de condiciones que implican cambios de estímulos (2028).

De acuerdo a las puntuaciones tipificadas, los ítems del *Wisconsin* que se ubicaron en el nivel de deterioro intermedio en el grupo de pacientes que inició el programa de rehabilitación fueron: número total de errores tipificados, porcentaje de errores tipificados, errores no perseverativos tipificados y porcentaje de respuestas a nivel conceptual. Mientras que los que se ubicaron en un nivel por debajo de la media fueron: respuestas perseverativas tipificadas, porcentaje de respuestas perseverativas tipificadas, errores perseverativos tipificados, porcentaje de errores perseverativos tipificados y porcentaje de errores no perseverativos tipificados.

Los hallazgos anteriores sobre las puntuaciones tipificadas de los errores en este test, están acorde con los resultados de algunos estudios que han investigado la activación de la zona dorso lateral del cortex prefrontal en esquizofrénicos al utilizar el

*WCST*. Así por ejemplo, en un estudio de Weinberger, Berman y Zec (1986) en el que evaluaron la relación entre los resultados del *WCST* y la hemorragia cerebral en la zona dorso lateral del cortex prefrontal en un grupo de 20 pacientes esquizofrénicos crónicos no medicados y en 25 sujetos normales como grupo control, encontraron que los pacientes esquizofrénicos mostraron un incremento no significativo en el riego cerebral durante la aplicación del *WCST*. Igualmente, el número de errores perseverativos en el *WCST* presentaba una correlación negativa con los cambios en el riego en el grupo de esquizofrénicos comparados con los controles (1015). Estos resultados apoyan el papel del cortex prefrontal en la función ejecutiva y sugieren que la activación del cortex prefrontal es un factor que interviene en la adecuada realización del *WCST*, siendo el area dorso lateral prefrontal de particular importancia (1015).

Por otra parte, Volz y colaboradores (1997) examinaron la activación regional cerebral durante la ejecución del *WCST* en pacientes con esquizofrenia usando fMRI. Los resultados mostraron que los pacientes con esquizofrenia hacían significativamente más errores que los controles y exhibían significativamente menos activación del cortex prefrontal derecho, junto con un incremento en la activación de las regiones temporales izquierdas. Esto es una evidencia para la hipofrontalidad en esquizofrenia y los autores sugieren que el incremento de la actividad del lóbulo temporal izquierdo puede reflejar una anomalía en la coordinación cerebral (una anomalía en la conectividad) (2029).

Por otra parte, la ubicación del grupo que inició el programa de rehabilitación en el nivel de deterioro intermedio en el ítem de respuestas a nivel conceptual, al igual que su alto porcentaje de respuestas perseverativas (reflejado por el número de respuestas perseverativas tipificadas y por el porcentaje de respuestas perseverativas tipificadas) y

el menor número de categorías completas (el grupo se ubicó en el centil 10 del número de categorías completas, en comparación con sujetos normales que se ubicaron en un nivel mayor, el centil 16) esta acorde con los hallazgos de algunos autores (2030-2031).

En general, los hallazgos de la aplicación de este test apoyan la conclusión de Van der Does y Van den Bosch de un estudio de 1992, quienes examinaron los resultados de 14 estudios que investigaron el rendimiento de pacientes esquizofrénicos con varios subtipos de esquizofrenia en el *WCST* y concluyeron que la mayoría de los estudios sugerían que los pacientes con esquizofrenia mostraban niveles de deterioro en la ejecución de esta prueba, si se comparaban con grupos de control. Sin embargo, estos autores también mencionaron que no hay evidencias de que las ejecuciones deficientes en el *WCST* sean específicas de los trastornos esquizofrénicos y no de otros trastornos psiquiátricos (2032). Igualmente, observaron que los datos disponibles eran insuficientes para determinar si el deterioro en la ejecución del test por los esquizofrénicos pudiera atribuirse a anormalidades estructurales del cortex frontal, o si era el resultado de otras disfunciones cerebrales (por ejemplo, trastornos fisiológicos) que produjesen síntomas similares a los del déficit frontal (2032).

Una controversia importante es la de cual es el sub-componente más importante de la función cognitiva que es responsable de la pobre ejecución del *WCST* (778, 785, 898). Un déficit en la memoria de trabajo puede disminuir el rendimiento en la ejecución de esta tarea, derivado de los problemas para recordar el feedback de la última respuesta o el concepto de clasificación actual. Un déficit en la habilidad para percibir dimensiones conceptuales (por ejemplo, como en el pensamiento concreto) puede llevar a que el sujeto sea incapaz de identificar las diferencias potenciales de los conceptos de clasificación. La impulsividad también puede llevar al individuo a cambiar los

conceptos antes de que dicho cambio sea demandado por la tarea. Entonces, los resultados del *WCST* indican una alteración en el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral que se correlaciona con disfunciones ejecutivas y dificultades en la resolución de problemas (834, 1955, 2033). La escasa habilidad para planificar, los trastornos en la voluntad, la tendencia a perseverar en las respuestas, el pobre juicio social y la falta de flexibilidad cognitiva serían la consecuencia clínica de dichos trastornos (834, 1018-1019). Igualmente, el *WCST* es un test que puede identificar la pobreza en la solución de problemas por una variedad de razones, o sea, que no es un test que sirva para identificar un déficit cognitivo específico (1014, 1368).

Así mismo, la perseveración en el *WCST* se asocia con disfunción del lobulo frontal, por lo que se ha sugerido que los deficits en este test reflejan disfunción frontal en la esquizofrenia (689, 2034). Varios autores han detectado un pobre rendimiento en el *WCST*, asociado a su vez a un déficit de la activación de esta área durante la ejecución de la prueba, así como a la presencia de deterioro en el rendimiento en otras pruebas sugerentes de afectación frontal, como aquellas que miden el rendimiento de la memoria espacial de trabajo (1022, 2034-2036).

En la patogenia de la esquizofrenia se han implicado áreas prefrontales y más concretamente el núcleo prefrontal dorsolateral del hemisferio dominante (1022, 2034-2036). También se ha sugerido la existencia de una hipofrontalidad evidenciada mediante la determinación del flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) y el consumo de glucosa determinado por medio de la tomografía por emisión de positrones (2037-2039).



Por otra parte, al comparar los pacientes en remisión y sin remisión clínica antes del inicio del programa, con respecto al rendimiento en el test de *Wisconsin*, el único ítem cuya diferencia en el puntaje medio tipificado fue estadísticamente significativa, fue el de errores perseverativos, lo que implica que los pacientes sin remisión clínica probablemente tenían una mayor disfunción del lóbulo frontal (689, 2034) y peores resultados en el rendimiento ocupacional, teniendo en cuenta que la mejor ejecución del *Wisconsin*, se ha asociado a mejores resultados ocupacionales (2040-2041).

Por otra parte, entre los pacientes en remisión clínica antes del inicio del programa, el centil de categorías completas fue mayor entre los pacientes que recibieron antipsicóticos típicos y atípicos en comparación con los que recibieron solo alguno de ellos. Esto podría estar en relación con el mejoramiento de la velocidad motora y evidenciar el hecho de que la mejoría en el rendimiento de tests multifactoriales como el *Wisconsin* pudiera explicarse por el mejoramiento de procesos de bajo nivel tales como la velocidad de procesamiento (651). Por esto, cuando se interpretan los mejoramientos cognitivos, es importante considerar los procesos de más bajo nivel, tales como la velocidad motora, que pueden ser los factores de base para dicho mejoramiento (651).

En cuanto al test de *Toulouse Pieron*, teniendo en cuenta que evalúa aptitudes perceptivas y las modalidades de atención selectiva, dividida y sostenida (1640, 1642), el rendimiento medio del grupo fue bajo (de 1,62 en una escala típica de uno a nueve), lo cual, esta acorde con otros estudios realizados en poblaciones de esquizofrénicos (2042).

En cuanto al *test Stroop*, el grupo presentó puntuaciones T en palabras e interferencia dentro de límites normales, aunque por debajo de la media, mientras que

en el *Stroop* color y palabra/color estuvieron por debajo del límite inferior (33 y 34 respectivamente; el límite normal está entre 35 y 65 puntos T). Esto está acorde con las observaciones de Golden y Wood (1978), quien puntualizó que en el test de *Stroop*, los pacientes esquizofrénicos tenían puntuaciones bajas y este patrón solía asociarse con lesiones en el hemisferio izquierdo o de tipo difuso (1645). También mencionaron que con frecuencia en estos casos, se producían problemas de perseveración (repetición de la misma respuesta) (1645). La perseveración es con frecuencia indicio de la existencia de lesiones cerebrales en el lóbulo frontal del hemisferio izquierdo (2043). Además, si la interferencia era baja, solía relacionarse con lesiones del hemisferio izquierdo, mientras que una interferencia normal sugeriría la existencia de un problema más difuso (1042, 2043-2044).

La interferencia teóricamente tendría una puntuación media de cero (o sea,  $T=50$ ) y una desviación típica de 10 (1645). Los sujetos con puntuación superior a cero tendrían una alta resistencia a la interferencia (1645). La puntuación corregida por edad de la interferencia mediría una dimensión pura de flexibilidad cognitiva (1041, 1645). El grupo de pacientes incluidos en el estudio mostró una interferencia tipificada de 45, lo cual, indica una baja resistencia a la interferencia y por consiguiente una baja flexibilidad cognitiva.

Igualmente, las puntuaciones bajas en el *Stroop* pueden reflejar problemas conductuales debidos a la incapacidad de contener la frustración, mostrada cuando se niegan los pacientes a seguir la tarea o mediante reacciones de ira, lo cual, suele ser indicativo de un problema psiquiátrico o de lesiones cerebrales agudas, pero estas

lesiones pueden ser lo suficientemente serias para producir otros síntomas como problemas motores, sensoriales o de conducta (1645).

La no diferencia de género en el grupo de pacientes que iniciaron el programa con respecto a los puntajes tipificados de los distintos ítems del *Stroop*, no está acorde con la opinión extendida entre los investigadores sobre que las mujeres tienen mayor capacidad para nombrar los colores (2045-2047). Ni con los datos de Ligon (1932) que mostraban diferencias significativas a favor de las mujeres en todas las edades de 6 a 15 años (2048). Ni de *Stroop* (1935) que encontró diferencias significativas de género en la página C en estudiantes de bachillerato. Ni de Jensen (1965), que con una muestra de 436 personas no tituladas encontró una correlación bioserial de 0,23 entre sexo y la puntuación de nombrar colores (significativa al nivel de 0,01). Ni con los de Jensen y Rohwer (1966) que aportaron diferencias significativas en este aspecto.

Pero si está acorde con los datos de Ligon (1932) y *Stroop* (1935), quienes no encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en la página de palabras. También con los de otros autores que no encontraron una diferencia significativa en los tiempos de la página de palabras (1041).

Por otra parte, no está acorde con las diferencias significativas de género en la página de color-palabra encontradas por Peretti (1971) que en una muestra de 50 varones y 50 mujeres obtuvo una puntuación media de 48,2 en las mujeres y de 55,1 en los varones, lo que fue significativo al 0,001 (2049). Igualmente, con Golden (1974) que comparó un grupo de 117 estudiantes mujeres con otro de 102 estudiantes varones, empleando la forma colectiva del *Stroop* y encontró diferencias significativas a favor de

las mujeres en la página color-palabra ( $t= 1,97$ ; g.l.=217). Pero no encontró diferencias significativas en la puntuación de interferencia ( $t= 0,41$ ) (2050).

En consecuencia, aunque parece haber una cierta diferencia a favor de las mujeres en el nombramiento de colores, a favor de los hombres o mujeres en el ítem color-palabra y no haber diferencias en el ítem de palabras ni en la interferencia, en los pacientes sanos, en el caso de los pacientes esquizofrénicos, que tienen más dificultad con esta tarea que los sujetos sanos, con incremento de la latencia y las tasas de error, las diferencias de género no se evidencian (651).

Por otra parte, en el *Stroop*, los déficits en la ejecución reflejan la exageración de un proceso (por ejemplo, la interferencia de la respuesta al color) encontrado también en sujetos sanos (651). Quizá esta es la razón de que haya controversia respecto a la utilidad del *Stroop* en la esquizofrenia, además, de la amplia variedad del test y de la dependencia de las medidas de la manera como se recolectan los datos, lo cual, reduce la capacidad de generalizar los hallazgos de diferentes estudios en pacientes con esquizofrenia (651). Esta es una de las razones por las cuales, se aconseja que en individuos con esquizofrenia debe aplicarse la prueba dos veces y debe usarse la segunda puntuación para el diagnóstico (2051). En la presente investigación solo se realizó una sola aplicación del *Stroop*.

La no diferencia estadísticamente significativa en el puntaje de los diferentes ítems del *Stroop* entre los pacientes con y sin remisión clínica, entre los que tenían o no retraimiento social predominante y entre los que recibían o no antipsicóticos atípicos, probablemente tiene que ver con que el *Stroop* es un test cuya ejecución mide la exageración de un proceso (por ejemplo, la interferencia de la respuesta al color)

encontrado también en sujetos sanos y por esto, la controversia mencionada antes sobre su utilidad en la esquizofrenia (651). Sin embargo, según Golden (1975), la habilidad básica medida por el *Stroop* es la de seleccionar del entorno, para adaptarse a nuevas circunstancias y así tener una actuación más efectiva, por lo cual, este test podría ser una buena medida de las mejoras obtenidas en psicoterapia en aquellos casos en que se desea que el sujeto evolucione desde conductas rígidas y defensivas hacia otras más abiertas, flexibles y en contacto con las exigencias de la realidad (2052).

Entre el grupo de pacientes en remisión clínica antes del inicio del programa, se encontró que la puntuación tipificada del *Stroop* color fue estadísticamente diferente al comparar el grupo que recibía una mezcla de antipsicóticos típicos y atípicos con el que recibía solo uno de estos dos tipos de medicación (la diferencia fue a favor del primero), lo cual, puede deberse a que con la mezcla de medicamentos puedan mejorarse en este grupo de pacientes una variedad de respuestas conductuales que según *Stroop* (1935) están detrás de los rendimientos de esta prueba a diferencia de la prueba de palabras que sólo está asociada a un tipo de respuesta conductual, la lectura.

Siguiendo a Ligon (1932), quien expuso la teoría de que el nombrar colores era más lento por causa de un factor espacial de naturaleza orgánica, en contraste con la identificación de palabras, que según él dependía más de la práctica que de un factor orgánico espacial, es posible que la medicación mixta (antipsicóticos atípicos y típicos) lograra una mejoría en la velocidad de nombrar colores en un determinado grupo de pacientes.

En general, se sabe que el uso de ciertos medicamentos puede afectar el desempeño en el *Stroop*, al igual que ocurre con otros tests (2053). Por ello, se aconseja

dependiendo del tipo de estudio, que este test se aplique cuando el sujeto este menos afectado por los efectos de la medicación (específicamente por efectos psico-motores) (1645).

En cuanto al *Wias-III*, se discutirán los resultados de cada test por separado, para luego hacer una interpretación de los diferentes niveles de puntuación (CI, índices y puntuaciones escalares).

Iniciando por los test de la escala manipulativa (figuras incompletas, cubos, matrices, clave de números, historietas, búsqueda de símbolos, rompecabezas), todos ellos, excepto el de clave de números, tuvieron una puntuación típica por debajo de la media, pero dentro del rango de una desviación típica, que es el mismo en el que se ubican las dos terceras partes de sujetos normales. El test clave de números se ubico por debajo de la media, clasificando a los sujetos dentro del rango de dos desviaciones típicas de la media.

En general, este hallazgo esta acorde con la clasificación de la gravedad de los diferentes dominios del deterioro cognitivo en los pacientes esquizofrénicos, que incluiría a pacientes con un deterioro muy grave y aquellos con un deterioro leve, comparados con individuos sanos de la misma edad y nivel educacional (651). El deterioro leve se puede definir como de menos de una desviación estándar con respecto al promedio normal, o sea alrededor del percentil 15 o menos (651). El deterioro moderado refleja niveles de déficit de entre 1 y 2 desviaciones estándar por debajo del promedio, es decir, alrededor del tercero a quinto percentil y el deterioro grave estaría entre dos y cinco desviaciones estándar del promedio normal (651).

El test clave de números se ubicó en un nivel de deterioro moderado. Al analizar este test teniendo en cuenta el modelo de entrada, procesamiento (integración/almacenamiento) y salida (1646). Se observa que en este test, en la entrada son importantes la percepción visual de estímulos abstractos y la percepción auditiva de estímulos verbales (para seguir instrucciones) (1646). En los pacientes esquizofrénicos, se han observado déficits diferenciales en tareas de procesamiento de información visual y auditiva, habilidades verbales y memoria de trabajo (778). Igualmente, se ha encontrado que la velocidad de procesamiento visual en sujetos esquizofrénicos es deficitaria, independientemente de su capacidad intelectual general y de si hay o no anomalías en la memoria de trabajo (843). Estos pacientes requieren un intervalo interestímulo superior que los sujetos normales para identificar correctamente el estímulo (843).

Siguiendo el modelo de entrada, procesamiento y salida, entre las habilidades compartidas por el test clave de números en la entrada, está el canal viso-motor, el cual, también es el canal de las demás pruebas que conforman la escala manipulativa (1646). Igualmente, las instrucciones orales complejas son compartidas por los tests clave de números, historietas, cubos, búsqueda de símbolos y matrices (1646). También, la información codificada para el procesamiento, es compartida por los tests de clave de números y búsqueda de símbolos (1646). En todos estos casos, la influencia del procesamiento de información visual y auditiva es evidente (778) y un déficit en dicho procesamiento puede influir en el rendimiento de dichos tests.

Así, en 1984 Nuechterlein y Dawson, retomando trabajos de la década del 70, jerarquizaron ciertos déficits en el procesamiento temprano de la información- entre otros factores de vulnerabilidad al estrés- en pacientes con esquizofrenia, tanto

compensados como con crisis psicóticas agudas y en poblaciones de alto riesgo (hijos de esquizofrénicos). Entre ellos destacan: a) Déficit en la atención sostenida en tareas con alta carga de procesamiento, b) déficit atencional ante estímulos auditivos distractores, c) déficit en mantener la disposición para realizar una tarea (815). Postularon que estos trastornos podrían ser indicadores duraderos de vulnerabilidad para las recaídas psicóticas (815).

La percepción visual de estímulos abstractos, es una habilidad compartida entre los test de clave de números, cubos, búsqueda de símbolos y matrices (1646). Esta percepción está influida por dimensiones atencionales como lo demostraron Cornblatt y colaboradores (1988), que administraron una versión del COT IP (en inglés: *The Continuous Performance Test*, identical pairs versión) a 120 sujetos normales de 30 familias (participaron ambos padres y dos hijos de edades entre 12 y 22 años). Los resultados señalaron la aparición de dos dimensiones atencionales independientes: verbal y espacial (825). Ambas dimensiones parecen tener un componente genético (819, 845, 2054). En estudios genéticos en los cuales se han comparado gemelos monocigotos y dicigotos normales también se ha encontrado que la atención era un rasgo hereditario en la esquizofrenia (822, 2055).

Por otra parte, la atención-concentración es una habilidad compartida en la entrada, por los tests de clave de números, figuras incompletas y búsqueda de símbolos (1646).

En este sentido, algunos autores mencionan que a pesar de la cantidad de estudios realizados, no ha surgido una clara caracterización acerca de la naturaleza de los déficits atencionales en la esquizofrenia (1646). Además, el concepto de atención es



difuso y múltiple. Para algunos autores como Lezak (1995) atención, concentración y seguimiento (*tracking*) en teoría se pueden diferenciar pero en la práctica no. Algunos autores además, sostienen que la atención no es esencialmente una función cognitiva, sino una actividad direccional que tendría como función facilitar el desarrollo de los procesos cognitivos propiamente dichos (803).

La atención intacta es necesaria para la concentración y seguimiento (*tracking*) y para el buen funcionamiento cognitivo general (784). Es decir, la atención deteriorada implica una memoria deficitaria, un lenguaje alterado, alteración en la percepción (784). Los problemas de concentración pueden ser debidos a una simple alteración de la atención o a la incapacidad para mantener un foco atencional determinado o como suele ser frecuente a ambos problemas (784).

El proceso atencional se encarga también de filtrar y seleccionar los estímulos a procesar en toda la actividad cognitiva humana (784).

En los pacientes con esquizofrenia, la atención se observa disminuida, al igual que en las personas que tienen una vulnerabilidad genética para esta enfermedad (1947, 2056). Esta función se encuentra afectada fundamentalmente en tres aspectos: una mayor lentitud en la respuesta a estímulos, acompañada de dificultad para mantener el foco de atención (con esto se dificulta la representación preliminar del estímulo externo); una selectividad especial de los estímulos; y un trastorno en la estructuración de la información en la memoria a corto plazo según determinados “esquemas previos” (1947, 2056-2057). La modalidad sensorial en que se presenta el estímulo también influye (1947, 2056-2057). Se realizan mejor las tareas de naturaleza auditiva que visual (1947, 2056-2057). Se deben tener en cuenta también los diferentes subtipos de

esquizofrenia, cada uno de los cuales mostraría características diferenciales en la alteración del proceso atencional (1947, 2056-2057). De esta forma, los pacientes con síntomas psicóticos negativos presentan una mayor alteración en los diversos niveles de procesamiento de la información y en la atención, aparece un mayor tiempo de reacción en el reconocimiento del estímulo (1947, 2056-2057).

En algunas investigaciones se ha puesto de manifiesto que los déficits atencionales no son un producto secundario ni de la cronicidad, ni de la gravedad de la enfermedad, ni del periodo de hospitalización y que estos déficits se detectan en pacientes en remisión al igual que en pacientes agudizados (820, 825).

En estudios longitudinales hay evidencias de que la atención está disminuida en pacientes esquizofrénicos independientemente de su estado clínico cuando se comparan las evaluaciones con los controles normales en las versiones del GDS CPT (en inglés: CPT desarrollado por *Gordon Diagnostic Systems -GDS; Vigilance subtest-*) y CPT IP (en inglés: *The Continuous Performance Test, identical pairs versión*) (820, 825). Los déficits atencionales permanecen estables también por lo menos por seis años, en adolescentes con riesgo de esquizofrenia, incluso con aparición del incremento de conductas alteradas (820, 825). Además, hay correlación significativa entre mejora en el CPT y mejoría clínica con medicación (820, 825).

En resumen, varios aspectos de la función atencional son disfuncionales en la esquizofrenia: a) Atención sostenida (“vigilancia”), b) atención dividida (atención a más de un estímulo al mismo tiempo), y c) procesamiento temprano de la información visual. Green (1998) afirma que según su criterio, la atención selectiva (concentrarse en un estímulo desechando otros presentados simultáneamente) es la más afectada (673).

En este sentido, Cornblatt y colaboradores en 1992 proponen un modelo heurístico de las alteraciones de la atención en esquizofrenia: a) En sujetos con una predisposición para la esquizofrenia, el deterioro de la atención es probablemente una alteración crónica evidente a través del desarrollo del sujeto; b) este daño atencional lleva a una inhabilidad para procesar de forma eficiente la información del ambiente, las señales y comunicaciones interpersonales altamente complejas y demandantes; c) como resultado, el procesamiento social está particularmente perturbado por las dificultades atencionales; d) las deficiencias en el procesamiento social y de la información interpersonal interactúan con otras dificultades y tensiones que van en aumento; e) en individuos predispuestos tal escalada de niveles de estrés resulta en uno de los siguientes resultados indicados por los dos brazos del modelo: a lo largo del tiempo los intentos infructuosos de iniciar o mantener relaciones pueden exacerbar los síntomas y, en algunos casos, actúan como un disparador ambiental para la expresión clínica plena de la enfermedad, y alternativamente los individuos susceptibles pueden reducir el estrés y controlar su sintomatología por la evitación activa de contactos interpersonales intensos y de situaciones en que requieran relacionarse con otras personas. Así, para algunas personas predispuestas, la evitación activa de otros actúa como un mecanismo de compensación que proporciona una medida del control del síntoma (733).

En cuanto al procesamiento (integración/almacenamiento), entre las habilidades compartidas por los tests manipulativos, que involucran el test de clave de números, están: la de producción convergente (reacción a los estímulos con la única o la mejor respuesta) de Guilford (1967) que comparte con los tests historietas, búsqueda de símbolos y matrices (1946, 1943). Dicha producción convergente está más alterada en los pacientes con síntomas psicóticos negativos porque presentan una mayor alteración

en los diversos niveles de procesamiento de la información y en la atención, apareciendo un mayor tiempo de reacción en el reconocimiento del estímulo (1947, 2056-2057).

La habilidad de valoración (enjuiciamiento de la información en términos de un estándar conocido) de Guilford (1967) que comparte con todos los demás tests manipulativos del *Wais-III* (1946). Esta habilidad involucra a toda la información de la memoria a corto plazo, que también lleva información etiquetada que permite la evaluación de las características de dicha información (1946). Por ejemplo las ideas, planes de acción y reacciones emocionales son etiquetadas como auto-generadas y son entonces evaluadas mas tarde por el sujeto como productos de los planes conscientes que realiza (651). Si una persona no puede determinar si la información en su memoria a corto plazo fue una idea propia o fue alguna idea que le escucho a otro, estaría en problemas (651). Algunas veces el monitoreo del estatus de esta información es fácil, pero en otras no y aquí inicia el problema para los pacientes esquizofrénicos (2058). El monitoreo de la fuente de información que hay en la mente es también parte de la función de memoria de trabajo (2058-2059). Una investigación amplia sobre memoria de trabajo se ha focalizado sobre esta área en individuos sanos: hay múltiples factores que influyen en la precisión del monitoreo de las fuentes en gente saludable, por ejemplo, la información auto-generada es mas fácil de reconocer (2058-2059). Así, si una persona cuenta a alguien una historia, es preciso que la persona recuerde que la información de su memoria a corto plazo esta asociada con la historia que contó (2058-2059). Pero si esa persona ve algo y desea comentarlo con alguien, la mayoría de los sujetos sanos puede determinar si ellos han dicho la historia porque su origen fue una situación sensorial (yo vi eso) y no verbal (yo escuche eso) y además, no generada (yo

escuche a ellos hablar acerca de eso) (2058-2059). Los pacientes con esquizofrenia no muestran este efecto de generación (651, 2058).

Si un paciente no puede decir si la información de su mente es una idea propia o si es algo que dijo otro, entonces, es fácil que se confunda (651). Si la persona se confunde, entonces no sabe si la idea que esta en su mente es una idea o una auto-evaluación (yo estoy fallando) o una experiencia perceptual que viene del ambiente (651).

Esta confusión entre información generada externamente y auto-generada es crucial para varias teorías sobre el desarrollo de las alucinaciones y los delirios en esquizofrenia (988, 2059). El monitoreo de la propia experiencia (por ejemplo, procesos auto-ontoéticos) es una parte crucial del funcionamiento cognitivo (988, 2059). Ello ayuda a distinguir experiencias externas de internas y en un nivel básico, ayuda a monitorizar la ocurrencia de fenómenos físicos tales como la localización, movimiento y orientación corporal (988, 2059). Varias teorías han sugerido que las características de la memoria de trabajo en esquizofrenia son similares a lo observado en pacientes con accidentes cerebro-vasculares (988, 2059). Algunos de esos pacientes tienen deterioro de la conciencia de lo que ocurre en el ambiente y puede ser tan extremo su deterioro que puede negar la existencia de sus propias partes corporales (988, 2059). A los déficits en la auto-conciencia, algunas veces se les nombra como agnosia auto-ontoética (inhabilidad para reconocer los contenidos de su propia conciencia) y son comúnmente reportados en la esquizofrenia y pueden ser relacionados con la presencia de experiencias alucinatorias (988, 2059). Entonces, este subtipo de déficit de memoria de trabajo puede tener una importancia mayor en la causa de algunos de los síntomas centrales de la enfermedad (988, 2059).

La habilidad de la función cerebral integrada es otra habilidad que comparte el test de clave de números con los tests historietas, cubos y búsqueda de símbolos (1646). Con respecto a esta habilidad, Hemsley (1994) partió de un modelo de cognición normal por el cual, la percepción depende de la interacción entre los estímulos presentes y los recuerdos almacenados de regularidades (experiencias) sensoriales previas, postulando que la condición esquizofrénica está caracterizada por una reducción en la influencia de las regularidades de la pasada experiencia en la percepción actual. La esquizofrenia resultaría de un trastorno en la integración momento a momento del material almacenado con el input sensorial actual (1085). De este modo, el input sensorial es percibido en forma ambigua y no estructurada, penetrando en la conciencia aspectos de los ambientes habitualmente inhibidos y, por ende, no percibidos (1085). Así, se produciría una sobrecarga de estímulos (1085). Los síntomas negativos representarían estrategias adaptativas frente a dicha sobrecarga (1085). La atribución de ese exceso de material a una fuente externa condicionaría la aparición de alucinaciones (1085).

La habilidad de aprendizaje, es compartida por el test clave de números con los tests de búsqueda de símbolos y matrices (1646). Esta habilidad de aprendizaje según Goldberg y Weinberger (1994) esta limitada en algunos pacientes con esquizofrenia, pero en otros se ha observado una mayor potencia para beneficiarse de las instrucciones. Entre los factores que pueden influir en la habilidad para aprender con la práctica, están el funcionamiento premorbo, el funcionamiento cognitivo actual y el tipo de medicación (651, 1354).

Los déficits del aprendizaje en pacientes con esquizofrenia son graves y consistentes con lo observado en cuadros de demencia (651). Algunos autores sugieren

que los deterioros semejan condiciones de amnesia anterograda (876). Varios estudios han comparado pacientes con esquizofrenia con pacientes con demencia causada por enfermedad de Alzheimer y han encontrado que las funciones de aprendizaje son muy similares en los dos grupos (2060). Este nivel de déficit fue similar a través de información que fue presentada únicamente una sola vez (tales como el aprendizaje de un párrafo) y varias veces (como el aprendizaje de una lista de palabras en orden a determinar la curva de aprendizaje) (2060). En términos de percentiles, los pacientes con esquizofrenia con frecuencia aprenden a una tasa que es dos a tres desviaciones estándar más debajo de las normas esperadas. Esto es consistente con puntajes de entre el primero y tercer percentiles de la distribución normal, lo cual, equivale a un nivel de puntaje de IQ de 55 a 70 (651).

La habilidad de reproducir modelos, compartida por el test clave de números con el test de cubos (1646), es una habilidad con la cual, se ha observado que los pacientes esquizofrénicos parecen recordar menos información que los individuos sanos cuando son preguntados simplemente para reproducir la información previamente aprendida sin el uso de claves o señales (el llamado recuerdo libre) (908). Esta falla en el recuerdo aparece aun cuando la tasa de aprendizaje de estos pacientes se reduce a simplemente contar (908). En contraste, la ejecución de la mayoría de los pacientes con esquizofrenia en la habilidad para reconocer información previamente presentada aparece generalmente normal (919, 2061).

Por al menos 50 años, este fenómeno de ahorro de la memoria de reconocimiento (de reconocimiento verbal, ya que el reconocimiento de rostros esta muy deteriorado) se ha encontrado repetidamente normal (910-911, 2062-2064). Aunque muchos test de memoria de reconocimiento verbal son más fáciles que los de

recuerdo libre, aun con tests de reconocimiento verbal de mayor dificultad, la ejecución tiende a ser normal (910-911, 2062-2064). Finalmente, los pacientes esquizofrénicos son menos hábiles en beneficiarse de las señales o claves para recordar que los sujetos sanos. Sin embargo, esto puede ser debido a fallas en la codificación de las características semánticas de las palabras en el momento del aprendizaje. Cuando los pacientes esquizofrénicos son expuestos a manipulaciones para aumentar el input de la codificación semántica, ellos responden más a señales o claves para recordar (651).

Los déficits para evocar parecen ser menos graves que los déficits en el aprendizaje. La ejecución en la memoria a largo plazo esta con frecuencia entre el quinto y décimo percentil de la distribución normal (651).

La memoria de reconocimiento frecuentemente se ejecuta en un nivel constante de no deterioro con estándares relativamente normales para la edad y educación. Como resultado, se puede concluir que los déficits en la habilidad para aprender nueva información son mas profundos que la habilidad para reproducirla más tarde (651).

La habilidad de memoria a corto plazo (visual o auditiva) es compartida por el test clave de números y el test de búsqueda de símbolos (1646). Un tipo de memoria a corto plazo es la memoria de trabajo, que se refiere a la memoria de la información que es retenida brevemente y usada inmediatamente de forma adaptativa (859, 970). Esta memoria es conocida también como memoria primaria, inmediata o de corto plazo (859, 970). La memoria de trabajo es un conjunto de procesos que retienen información en la mente mientras se necesita y luego es transferida al proceso que la prepara para el almacén de la memoria a largo plazo o para ser descargada (859, 970). Es decir, sería la responsable de mantener en línea una representación del estímulo cuando este ya no está



en el campo perceptivo y antes de que cualquier respuesta motora sea realizada (859, 970).

La memoria de trabajo puede ser espacial, tal como la localización de objetos en un campo visual inmediato o puede ser verbal, tal como un número telefónico (859, 970, 2065). Esta memoria también retiene información sobre la fuente de información en la mente de la persona (como por ejemplo, alguien me dijo esta idea o yo la pensé?) (2066). Igualmente, puede requerir operaciones rápidas para ser ejecutadas sobre la información mantenida en la mente, tal como decidir cual de tres opciones de menú es la mas costosa o cual de varios números de teléfono es el número local (651).

La información en la memoria de trabajo se olvida justamente después de que es procesada, indicando con esto que el olvido es comúnmente una función adaptativa en relación a la gran cantidad de información a la que la gente es expuesta cada día (859, 970, 2067). Hay razones para creer que cada una y todas estas funciones de la memoria de trabajo, desde recordar brevemente la presentación de una localización espacial hasta el olvido adaptativo tienen un importante papel en el deterioro cognitivo de la esquizofrenia (651, 2067).

El modelo original de la memoria de trabajo fue diseñado por Alan Baddeley y colaboradores en 1974. Estos autores postularon que este sistema tenía dos componentes generales: sistemas de almacenamiento breves (llamados por ellos como sistemas esclavos) y un ejecutivo central (957). Cada sistema esclavo se postulo que era conformado por modalidades específicas sensoriales y tenia una capacidad limitada, con una red visual y un circuito articulatorio verbal (957). Estos sistemas simplemente retienen información sin modificar (957). Mientras que el ejecutivo central es el sistema

que manipula la información retenida en los almacenes específicos por modalidad sensorial y también es el sistema que responde a cambios en la carga de procesamiento para distribuir a otras fuentes cognitivas y para manipular fluctuaciones en la carga que pueden ordinariamente exceder la capacidad de cada uno de los sistemas esclavos (957). Entonces, el ejecutivo central toma decisiones respecto a cual información puede ser remitida o ser olvidada y cual información puede ser seleccionada o llevada a un procesamiento adicional y transferida al almacén de memoria a largo plazo (957). De esta forma, en el modelo de Baddeley hay varios sistemas de almacenamiento conectados los cuales son controlados y manejados por un proceso de control del más alto nivel (957).

Los pacientes esquizofrénicos tienen déficits en todos los tres paradigmas de memoria de trabajo espacial enunciados, con un déficit mayor en los paradigmas de alternancia retardada y de alternancia del objeto (2068-2069). A pesar de estos déficits, no hay evidencia en los pacientes con esquizofrenia de lesiones formales en el lóbulo frontal (2068-2069). Por lo cual, otros factores biológicos como la actividad anormal de neurotransmisores, que también se han investigado con paradigmas de memoria de trabajo se han implicado tanto en la ejecución normal como anormal (2068-2069).

Algunos estudios han encontrado que el déficit en la memoria de trabajo en pacientes esquizofrénicos puede llegar a ser de cuatro desviaciones estándar por debajo de la media, mientras que la memoria a largo plazo estaría tan solo una desviación estándar por debajo de la media (727). Los trastornos de la memoria a largo plazo podrían ser explicados por el déficit de la memoria de trabajo (727).

La gravedad de los síntomas de la enfermedad fue relacionada inicialmente con la gravedad de los déficits de memoria. Pero en realidad, la cronicidad de la enfermedad parece estar mas fuertemente ligada a los déficits de memoria. Varios estudios han demostrado que los pacientes con déficits de memoria más graves fueron también los que más probablemente tuvieron un curso crónico de la enfermedad y fueron refractarios al tratamiento (787, 951, 970, 2070). Por lo cual, puede no ser la sintomatología, cuanto si el resultado funcional a lo largo de la vida el que correlaciona con el pobre funcionamiento de la memoria anterograda (651).

La habilidad de memoria visual, es compartida por el test clave de números con el test de figuras incompletas (1646). Se sabe que a pesar de que los resultados de los estudios son contradictorios, se apunta a un déficit de la memoria a corto plazo, tanto verbal como visual en pacientes esquizofrénicos (672). Entre otros tipos de memoria de trabajo involucrados en la esquizofrenia, la memoria de trabajo-objeto, que se refiere a una memoria de trabajo que se orienta visualmente a objetos del campo visual: Si una persona observa una situación de estímulo compleja, tal como una escena en una calle de Londres o de Madrid y requiere luego recordar si vio un coche azul, se trata de una memoria de trabajo objeto (2071). Este tipo de memoria de trabajo puede tener un ligero patrón de localización cortical diferente que el de la memoria de trabajo para la simple localización espacial y en la esquizofrenia este tipo de memoria puede estar afectado (2071).

Finalmente, la habilidad de secuenciación visual es compartida por el test clave de números con el test de historietas (1646). En los pacientes esquizofrénicos, los síntomas negativos primarios o puros parecen estar relacionados significativamente con ciertos déficits neurocognitivos, específicamente con el procesamiento visual y con los

procesos de respuesta rápida. En general, algunos autores sostienen que hay una fuerte correlación entre déficit neurocognitivos y síntomas negativos (673, 2072). Por otra parte, la atención y específicamente la vigilancia esta consistentemente asociada con el déficit en las habilidades sociales (1150, 2073). Así, la capacidad de sostener la atención ha sido correlacionada consistentemente con los funcionamientos ocupacional y social (1150, 2073). Es muy importante sostener la atención para cualquier actividad laboral o de estudio, para sostener una conversación y mantener adecuados contactos interpersonales en cuanto a comunicación verbal y no verbal y en el procesamiento de la información visual con aquellas habilidades sociales que permiten la captación de pistas o claves sociales, a veces sutiles pero cruciales para la comunicación (1150, 2073).

Continuando con el modelo de entrada, procesamiento y salida, el test clave de números comparte la habilidad de coordinación viso-motora en la salida, con otros tests manipulativos como cubos, rompecabezas y búsqueda de simbolos (1646). En la esquizofrenia, el deterioro de las habilidades viso-motoras es moderado (651) y como se mencionó anteriormente, un deterioro moderado refleja niveles de déficit de entre una y dos desviaciones estándar por debajo del promedio, es decir, alrededor del tercero a quinto percentil (651). Los programas motores generales son controlados por la corteza prefrontal, que además, añade flexibilidad a la respuesta motora modificando el comportamiento con respecto a factores específicos internos y externos (2074-2075). Así, si una persona que tiene una lesión en esta área cerebral puede tener dificultades para mantener la rutina diaria, planear algo y su comportamiento puede convertirse en estereotipado, inflexible y mal adaptado (2030, 2074). Los pacientes con esquizofrenia ejecutan peor que los pacientes con enfermedad de Alzheimer en el funcionamiento

ejecutivo, nominación y habilidades motoras, mientras que los dos grupos ejecutan equivalentemente mal en el aprendizaje verbal (1203).

Entre los factores que pueden afectar negativamente las puntuaciones de los tests manipulativos y específicamente los que comparte el test clave de números, que fue el de mayor déficit, se encuentran los siguientes: la ansiedad, con el test de búsqueda de simbolos; la concentración, con los tests de figuras incompletas y búsqueda de simbolos; la distractibilidad, con el test de búsqueda de simbolos; las dificultades en el aprendizaje, con el test de búsqueda de simbolos; el nivel de motivación, con el test de búsqueda de simbolos; la preocupación obsesiva por el detalle y la precisión, con el test de búsqueda de simbolos; la persistencia, con los tests de rompecabezas y búsqueda de simbolos; los problemas viso-perceptivos, con los tests de cubos, rompecabezas, búsqueda de simbolos y matrices; y el trabajo bajo presión del tiempo, con los tests de figuras incompletas, historietas, cubos, rompecabezas y búsqueda de simbolos (1646).

La ansiedad se asocia con el cuadro esquizofrénico, aunque los diferentes hallazgos no parecen implicar al sistema noradrenergico dentro de las alteraciones primarias de la enfermedad, si podría tener un papel en el estrés y la ansiedad asociada a dicho cuadro (1973, 2076-2077). Las neuronas noradrenergicas han sido implicadas entonces en procesos de memoria, afecto, regulación del ciclo del sueño-vigilia y ansiedad (1972).

Un hecho que si se ha probado es la mejoría clínica experimentada cuando se utilizan las benzodiacepinas (agonistas de los receptores GABA) como coadyuvantes de los antipsicoticos, pudiendo estar en relación con la disminución de la ansiedad producida por el estrés que podría agravar la sintomatología psicótica (1746, 2019).

En cuanto a la concentración, para algunos autores como Lezak (1995) atención, concentración y seguimiento (tracking) en teoría se pueden diferenciar pero en la práctica no. Algunos autores además, sostienen que la atención no es esencialmente una función cognitiva, sino una actividad direccional que tendría como función facilitar el desarrollo de los procesos cognitivos propiamente dichos (674, 803).

La atención intacta es necesaria para la concentración y seguimiento (tracking) y para el buen funcionamiento cognitivo general (784). Es decir, la atención deteriorada implica una memoria deficitaria, un lenguaje alterado, alteración en la percepción (784). Los problemas de concentración pueden ser debidos a una simple alteración de la atención o a la incapacidad para mantener un foco atencional determinado o como suele ser frecuente a ambos problemas (784).

El proceso atencional se encarga también de filtrar y seleccionar los estímulos a procesar en toda la actividad cognitiva humana (784).

En los pacientes con esquizofrenia, la atención se observa disminuida, al igual que en las personas que tienen una vulnerabilidad genética para esta enfermedad (1947). Esta función se encuentra afectada fundamentalmente en tres aspectos: una mayor lentitud en la respuesta a estímulos, acompañada de dificultad para mantener el foco de atención (con esto se dificulta la representación preliminar del estímulo externo); una selectividad especial de los estímulos; y un trastorno en la estructuración de la información en la memoria a corto plazo según determinados “esquemas previos”. La modalidad sensorial en que se presenta el estímulo también influye (1947). Se realizan mejor las tareas de naturaleza auditiva que visual. Se deben tener en cuenta también los diferentes subtipos de esquizofrenia, cada uno de los cuales mostraría características

diferenciales en la alteración del proceso atencional (1947). De esta forma, los pacientes con síntomas psicóticos negativos presentan una mayor alteración en los diversos niveles de procesamiento de la información y en la atención, aparece un mayor tiempo de reacción en el reconocimiento del estímulo (1947).

En algunas investigaciones se ha puesto de manifiesto que los déficits atencionales no son un producto secundario ni de la cronicidad, ni de la gravedad de la enfermedad, ni del periodo de hospitalización y que estos déficits se detectaron en pacientes en remisión al igual que en pacientes agudizados (820, 825).

En estudios longitudinales hay evidencias de que la atención está disminuida en pacientes esquizofrénicos independientemente de su estado clínico cuando se comparan las evaluaciones con los controles normales en las versiones del DS CPT y CPT IP. Los déficits atencionales permanecen estables también por lo menos por seis años, en adolescentes con riesgo de esquizofrenia, incluso con aparición del incremento de conductas alteradas. Además, hay correlación significativa entre mejora en el CPT y mejoría clínica con medicación (820, 825).

En resumen, varios aspectos de la función atencional son disfuncionales en la esquizofrenia: a) Atención sostenida (“vigilancia”), b) atención dividida (atención a más de un estímulo al mismo tiempo), y c) procesamiento temprano de la información visual. Green (1998) afirma que según su criterio, la atención selectiva (concentrarse en un estímulo desechando otros presentados simultáneamente) es la más afectada (673).

En este sentido, Cornblatt y colaboradores en 1992 proponen un modelo heurístico de las alteraciones de la atención en esquizofrenia: “a) En sujetos con una predisposición para la esquizofrenia, el deterioro de la atención es probablemente una

alteración crónica evidente a través del desarrollo del sujeto; b) este daño atencional lleva a una inhabilidad para procesar de forma eficiente la información del ambiente, las señales y comunicaciones interpersonales altamente complejas y demandantes; c) como resultado, el procesamiento social está particularmente perturbado por las dificultades atencionales; d) las deficiencias en el procesamiento social y de la información interpersonal interactúan con otras dificultades y tensiones que van en aumento; e) en individuos predispuestos tal escalada de niveles de estrés resulta en uno de los siguientes resultados indicados por los dos brazos del modelo: a lo largo del tiempo los intentos infructuosos de iniciar o mantener relaciones pueden exacerbar los síntomas y, en algunos casos, actúan como un disparador ambiental para la expresión clínica plena de la enfermedad, y alternativamente los individuos susceptibles pueden reducir el estrés y controlar su sintomatología por la evitación activa de contactos interpersonales intensos y de situaciones que requieran relacionarse con otras personas (733). Así, para algunas personas predispuestas, la evitación activa de otros actúa como un mecanismo de compensación que proporciona una medida del control del síntoma (819).

En cuanto al procesamiento (integración/almacenamiento), entre las habilidades compartidas por los tests manipulativos, que involucran el test de clave de números, están: la de producción convergente (reacción a los estímulos con la única o la mejor respuesta) de Guilford (1967) que comparte con los tests historietas, búsqueda de símbolos y matrices (1646). Dicha producción convergente está más alterada en los pacientes con síntomas psicóticos negativos porque presentan una mayor alteración en los diversos niveles de procesamiento de la información y en la atención, apareciendo un mayor tiempo de reacción en el reconocimiento del estímulo (848, 1948).



La habilidad de valoración (enjuiciamiento de la información en términos de un estándar conocido) de Guilford (1967) que comparte con todos los demás tests manipulativos del *Wais-III* (1946). Esta habilidad involucra a toda la información en la memoria a corto plazo, que también lleva información etiquetada que permite la evaluación de las características de dicha información. Por ejemplo las ideas, planes de acción y reacciones emocionales son etiquetadas como auto-generadas y son entonces evaluadas mas tarde por el sujeto como productos de los planes conscientes que realiza (651). Si una persona no puede determinar si la información en su memoria a corto plazo fue una idea propia o fue alguna idea que le escucho a otro, estaría en problemas. Algunas veces el monitoreo del estatus de esta información es fácil, pero en otras no y aquí inicia el problema para los pacientes esquizofrénicos (988, 2059). El monitoreo de la fuente de información que hay en la mente es también parte de la función de memoria de trabajo (988, 2059). Una investigación amplia sobre memoria de trabajo se ha focalizado sobre esta área en individuos sanos (988, 2059): hay múltiples factores que influyen en la precisión del monitoreo de las fuentes en gente saludable, por ejemplo, la información auto-generada es mas fácil de reconocer. Así, si una persona cuenta a alguien una historia, es preciso que la persona recuerde que la información de su memoria a corto plazo esta asociada con la historia que contó. Pero si esa persona ve algo y desea comentarlo con alguien, la mayoría de los sujetos sanos puede determinar si ellos han dicho la historia porque su origen fue una situación sensorial (yo vi eso) y no verbal (yo escuche eso) y además, no generada (yo escuche a ellos hablar acerca de eso). Los pacientes con esquizofrenia no muestran este efecto de generación (988, 2059).

Si un paciente no puede decir si la información de su mente es una idea propia o si es algo que dijo otro, entonces, es fácil que se confunda. Si la persona se confunde, entonces no sabe si la idea que esta en su mente es una idea o una auto-evaluación (yo estoy fallando) o una experiencia perceptual que viene del ambiente (651).

Esta confusión entre información generada externamente y auto-generada es crucial para varias teorías sobre el desarrollo de las alucinaciones y los delirios en esquizofrenia (988, 2059). El monitoreo de la propia experiencia (por ejemplo, procesos auto-ontoéticos) es una parte crucial del funcionamiento cognitivo (988, 2059). Ello ayuda a distinguir experiencias externas de internas y en un nivel básico, ayuda a monitorizar la ocurrencia de fenómenos físicos tales como la localización, movimiento y orientación corporal (988, 2059). Varias teorías han sugerido que las características de la memoria de trabajo en esquizofrenia son similares a lo observado en pacientes con accidentes cerebro-vasculares (988, 2059). Algunos de esos pacientes tienen deterioro de la conciencia de lo que ocurre en el ambiente y puede ser tan extremo su deterioro que puede negar la existencia de sus propias partes corporales (988, 2059). A los déficits en la auto-conciencia, algunas veces se les nombra como agnosia auto-ontoética (inhabilidad para reconocer los contenidos de su propia conciencia) y son comúnmente reportados en la esquizofrenia y pueden ser relacionados con la presencia de experiencias alucinatorias (988, 2059). Entonces, este subtipo de déficit de memoria de trabajo puede tener una importancia mayor en la causa de algunos de los síntomas centrales de la enfermedad (988, 2059).

La habilidad de la función cerebral integrada es otra habilidad que comparte el test de clave de números con los tests historietas, cubos y búsqueda de símbolos (1646). Con respecto a esta habilidad, Hemsley (1994) (1085) partió de un modelo de cognición

normal por el cual, la percepción depende de la interacción entre los estímulos presentes y los recuerdos almacenados de regularidades (experiencias) sensoriales previas, postulando que la condición esquizofrénica está caracterizada por una reducción en la influencia de las regularidades de la pasada experiencia en la percepción actual. La esquizofrenia resultaría de un trastorno en la integración momento a momento del material almacenado con el input sensorial actual (1085). De este modo, el input sensorial es percibido en forma ambigua y no estructurada, penetrando en la conciencia aspectos de los ambientes habitualmente inhibidos y, por ende, no percibidos (1085). Así, se produciría una sobrecarga de estímulos. Los síntomas negativos representarían estrategias adaptativas frente a dicha sobrecarga (1085). La atribución de ese exceso de material a una fuente externa condicionaría la aparición de alucinaciones (1085).

La habilidad de aprendizaje, es compartida por el test clave de números con los tests de búsqueda de símbolos y matrices (1646). Esta habilidad de aprendizaje según Goldberg y Weinberger (1994) (1354) esta limitada en algunos pacientes con esquizofrenia, pero en otros se ha observado una mayor potencia para beneficiarse de las instrucciones. Entre los factores que pueden influir en la habilidad para aprender con la práctica, están el funcionamiento premorbid, el funcionamiento cognitivo actual y el tipo de medicación (651).

Los déficits del aprendizaje en pacientes con esquizofrenia son graves y consistentes con lo observado en cuadros de demencia. Algunos autores sugieren que los deterioros semejan condiciones de amnesia anterograda (876). Varios estudios han comparado pacientes con esquizofrenia con pacientes con demencia causada por enfermedad de Alzheimer y han encontrado que las funciones de aprendizaje son muy similares en los dos grupos (2060). Este nivel de déficit fue similar a través de

información que fue presentada únicamente una sola vez (tales como el aprendizaje de un párrafo) y varias veces (como el aprendizaje de una lista de palabras en orden a determinar la curva de aprendizaje). En términos de percentiles, los pacientes con esquizofrenia con frecuencia aprenden a una tasa que es dos a tres desviaciones estándar más debajo de las normas esperadas. Esto es consistente con puntajes de entre el primero y tercer percentiles de la distribución normal, lo cual, equivale a un nivel de puntaje de IQ de 55 a 70 (651).

La habilidad de reproducir modelos, compartida por el test clave de números con el test de cubos (1646), es una habilidad con la cual, se ha observado que los pacientes esquizofrénicos parecen recordar menos información que los individuos sanos cuando son preguntados simplemente para reproducir la información previamente aprendida sin el uso de claves o señales (el llamado recuerdo libre) (908). Esta falla en el recuerdo aparece aun cuando la tasa de aprendizaje de estos pacientes se reduce a simplemente contar. En contraste, la ejecución de la mayoría de los pacientes con esquizofrenia en la habilidad para reconocer información previamente presentada aparece generalmente normal (910-911, 2062-2064).

Por al menos 50 años, este fenómeno de ahorro de la memoria de reconocimiento (de reconocimiento verbal, ya que el reconocimiento de rostros esta muy deteriorado) se ha encontrado repetidamente normal (910-911, 2062-2064). Aunque muchos test de memoria de reconocimiento verbal son más fáciles que los de recuerdo libre, aun con tests de reconocimiento verbal de mayor dificultad la ejecución tiende a ser normal (910-911, 2062-2064). Finalmente, los pacientes esquizofrénicos son menos hábiles en beneficiarse de las señales o claves para recordar que los sujetos sanos. Sin embargo, esto puede ser debido a fallas en la codificación de las

características semánticas de las palabras en el momento del aprendizaje. Cuando los pacientes esquizofrénicos son expuestos a manipulaciones para aumentar el input de la codificación semántica, ellos responden más a señales o claves para recordar (651).

Los déficits para evocar parecen ser menos graves que los deficits en el aprendizaje. La ejecución en la memoria a largo plazo esta con frecuencia entre el quinto y décimo percentil de la distribución normal (651).

La memoria de reconocimiento frecuentemente se ejecuta en un nivel constante de no deterioro con estándares relativamente normales para la edad y educación. Como resultado, se puede concluir que los déficits en la habilidad para aprender nueva información son mas profundos que la habilidad para reproducirla más tarde (651).

La habilidad de memoria a corto plazo (visual o auditiva) es compartida por el test clave de números y el test de búsqueda de simbolos (1646). Un tipo de memoria a corto plazo es la memoria de trabajo, que se refiere a la memoria de la información que es retenida brevemente y usada inmediatamente de forma adaptativa (956-958). Esta memoria es conocida también como memoria primaria, inmediata o de corto plazo (956-958). La memoria de trabajo es un conjunto de procesos que retienen información en la mente mientras se necesita y luego es transferida al proceso que la prepara para el almacén de la memoria a largo plazo o para ser descargada (956-958). Es decir, sería la responsable de mantener en línea una representación del estímulo cuando este ya no está en el campo perceptivo y antes de que cualquier respuesta motora sea realizada (956-958).

La memoria de trabajo puede ser espacial, tal como la localización de objetos en un campo visual inmediato o puede ser verbal, tal como un número telefónico (859,

970, 2065). Esta memoria también retiene información sobre la fuente de información en la mente de la persona (como por ejemplo, alguien me dijo esta idea o yo la pensé?) (651, 2067). Igualmente, puede requerir operaciones rápidas para ser ejecutadas sobre la información mantenida en la mente, tal como decidir cual de tres opciones de menú es la mas costosa o cual de varios números de teléfono es el número local (651).

La información en la memoria de trabajo se olvidada justamente después de que es procesada, indicando con esto que el olvido es comúnmente una función adaptativa en relación a la gran cantidad de información a la que la gente es expuesta cada día (2068-2069). Hay razones para creer que cada una y todas de estas funciones de la memoria de trabajo, desde recordar brevemente la presentación de una localización espacial hasta el olvido adaptativo tienen un importante papel en el deterioro cognitivo de la esquizofrenia (651).

El modelo original de la memoria de trabajo fue diseñado por Alan Baddeley (1974) (957). Estos autores postularon que este sistema tenía dos componentes generales: sistemas de almacenamiento breves (llamados por ellos como sistemas esclavos) y un ejecutivo central. Cada sistema esclavo se postulo que era conformado por modalidades específicas sensoriales y tenia una capacidad limitada, con una red visual y un circuito articulatorio verbal (957). Estos sistemas simplemente retienen información sin modificar (957). Mientras que el ejecutivo central es el sistema que manipula la información retenida en los almacenes específicos por modalidad sensorial y también es el sistema que responde a cambios en la carga de procesamiento para distribuir a otras fuentes cognitivas y para manipular fluctuaciones en la carga que pueden ordinariamente exceder la capacidad de cada uno de los sistemas esclavos (957). Entonces, el ejecutivo central toma decisiones respecto a cual información puede ser

remitida o ser olvidada y cual información puede ser seleccionada o llevada a un procesamiento adicional y transferida al almacén de memoria a largo plazo (957). De esta forma, en el modelo de Baddeley hay varios sistemas de almacenamiento conectados los cuales son controlados y manejados por un proceso de control del más alto nivel (957).

Los pacientes esquizofrénicos tienen déficits en todos los tres paradigmas de memoria de trabajo espacial enunciados, con un déficit mayor en los paradigmas de alternancia retardada y de alternancia del objeto (2068-2069). A pesar de estos déficits, no hay evidencia en los pacientes con esquizofrenia de lesiones formales en el lóbulo frontal (2068-2069). Por lo cual, otros factores biológicos como la actividad anormal de neurotransmisores, que también se han investigado con paradigmas de memoria de trabajo se han implicado tanto en la ejecución normal como anormal (2068-2069).

Algunos estudios han encontrado que el déficit en la memoria de trabajo en pacientes esquizofrénicos puede llegar a ser de cuatro desviaciones estándar por debajo de la media, mientras que la memoria a largo plazo estaría tan solo 1 desviación estándar por debajo de la media. Los trastornos de la memoria a largo plazo podrían ser explicados por el déficit de la memoria de trabajo (727).

La gravedad de los síntomas de la enfermedad fue relacionada inicialmente con la gravedad de los déficits de memoria. Pero en realidad, la cronicidad de la enfermedad parece estar mas fuertemente ligada a los déficits de memoria. Varios estudios han demostrado que los pacientes con déficits de memoria más graves fueron también los que más probablemente tuvieron un curso crónico de la enfermedad y fueron refractarios al tratamiento (2071). Por lo cual, puede no ser la sintomatología, cuanto si

el resultado funcional a lo largo de la vida el que correlaciona con el pobre funcionamiento de la memoria anterograda.

La habilidad de memoria visual, es compartida por el test clave de números con el test de figuras incompletas (1646). Se sabe que a pesar de que los resultados de los estudios son contradictorios, se apunta a un déficit de la memoria a corto plazo, tanto verbal como visual en pacientes esquizofrénicos (672-673). Entre otros tipos de memoria de trabajo involucrados en la esquizofrenia, la memoria de trabajo-objeto, que se refiere a una memoria de trabajo que se orienta visualmente a objetos del campo visual: Si una persona observa una situación de estímulo compleja, tal como una escena en una calle de Londres o de Madrid y requiere luego recordar si vio un coche azul, se trata de una memoria de trabajo objeto. Este tipo de memoria de trabajo puede tener un ligero patrón de localización cortical diferente que el de la memoria de trabajo para la simple localización espacial (673, 2072) y en la esquizofrenia este tipo de memoria puede estar afectado (673, 2072).

Finalmente, la habilidad de secuenciación visual es compartida por el test clave de números con el test de historietas (1646). En los pacientes esquizofrénicos, los síntomas negativos primarios o puros parecen estar relacionados significativamente con ciertos déficits neurocognitivos, específicamente con el procesamiento visual y con los procesos de respuesta rápida. En general, algunos autores sostienen que hay una fuerte correlación entre déficit neurocognitivos y síntomas negativos (1150, 2073). Por otra parte, la atención y específicamente la vigilancia esta consistentemente asociada con el déficit en las habilidades sociales (2074-2075). Así, la capacidad de sostener la atención ha sido correlacionada consistentemente con los funcionamientos ocupacional y social. Es muy importante sostener la atención para cualquier actividad laboral o de estudio,



para sostener una conversación y mantener adecuados contactos interpersonales en cuanto a comunicación verbal y no verbal y en el procesamiento de la información visual con aquellas habilidades sociales que permiten la captación de pistas o claves sociales, a veces sutiles pero cruciales para la comunicación (2074-2075).

Continuando con el modelo de entrada, procesamiento y salida, el test clave de números comparte la habilidad de coordinación viso-motora en la salida, con otros tests manipulativos como cubos, rompecabezas y búsqueda de símbolos (1646). En la esquizofrenia, el deterioro de las habilidades viso-motoras es moderado y como se mencionó anteriormente, un deterioro moderado refleja niveles de déficit de entre 1 y 2 desviaciones estándar por debajo del promedio, es decir, alrededor del tercero a quinto percentil (651). Los programas motores generales son controlados por la corteza prefrontal, que además, añade flexibilidad a la respuesta motora modificando el comportamiento con respecto a factores específicos internos y externos. Así, si una persona que tiene una lesión en esta área cerebral puede tener dificultades para mantener la rutina diaria, planear algo y su comportamiento puede convertirse en estereotipado, inflexible y mal adaptado (2031). Los pacientes con esquizofrenia ejecutan peor que los pacientes con enfermedad de Alzheimer en el funcionamiento ejecutivo, nominación y habilidades motoras, mientras que los dos grupos ejecutan equivalentemente mal en el aprendizaje verbal (1202-1203).

Entre los factores que pueden afectar negativamente las puntuaciones de los tests manipulativos y específicamente los que comparte el test clave de números, que fue el de mayor déficit, se encuentran los siguientes: la ansiedad, con el test de búsqueda de símbolos; la concentración, con los tests de figuras incompletas y búsqueda de símbolos; la distractibilidad, con el test de búsqueda de símbolos; las dificultades en el

aprendizaje, con el test de búsqueda de simbolos; el nivel de motivación, con el test de búsqueda de simbolos; la preocupación obsesiva por el detalle y la precisión, con el test de búsqueda de simbolos; la persistencia, con los tests de rompecabezas y búsqueda de simbolos; los problemas viso-perceptivos, con los tests de cubos, rompecabezas, búsqueda de simbolos y matrices; y el trabajo bajo presión del tiempo, con los tests de figuras incompletas, historietas, cubos, rompecabezas y búsqueda de simbolos (1646).

La ansiedad se asocia con el cuadro esquizofrénico, aunque los diferentes hallazgos no parecen implicar al sistema noradrenergico dentro de las alteraciones primarias de la enfermedad, si podría tener un papel en el estrés y la ansiedad asociada a dicho cuadro (1973). Las neuronas noradrenergicas han sido implicadas entonces en procesos de memoria, afecto, regulación del ciclo del sueño-vigilia y ansiedad (1973).

Un hecho que si se ha probado es la mejoría clínica experimentada cuando se utilizan las benzodiacepinas (agonistas de los receptores GABA) como coadyuvantes de los antipsicoticos, pudiendo estar en relación con la disminución de la ansiedad producida por el estrés que podría agravar la sintomatología psicótica (1746, 2019).

En cuanto a la concentración, para algunos autores como Lezak (1995) (784) atención, concentración y seguimiento (tracking) en teoría se pueden diferenciar pero en la practica no. Algunos autores además, sostienen que la atención no es esencialmente una función cognitiva, sino una actividad direccional que tendría como función facilitar el desarrollo de los procesos cognitivos propiamente dichos (803, 809).

La atención intacta es necesaria para la concentración y seguimiento (tracking) y para el buen funcionamiento cognitivo general. Es decir, la atención deteriorada implica una memoria deficitaria, un lenguaje alterado, alteración en la percepción. Los

problemas de concentración pueden ser debidos a una simple alteración de la atención o a la incapacidad para mantener un foco atencional determinado o como suele ser frecuente a ambos problemas (784).

El proceso atencional se encarga también de filtrar y seleccionar los estímulos a procesar en toda la actividad cognitiva humana (784).

En los pacientes con esquizofrenia, la atención se observa disminuida, al igual que en las personas que tienen una vulnerabilidad genética para esta enfermedad. Esta función se encuentra afectada fundamentalmente en tres aspectos: una mayor lentitud en la respuesta a estímulos, acompañada de dificultad para mantener el foco de atención (con esto se dificulta la representación preliminar del estímulo externo); una selectividad especial de los estímulos; y un trastorno en la estructuración de la información en la memoria a corto plazo según determinados “esquemas previos” (1947, 2078-2080).

Las dificultades en el aprendizaje, en pacientes con esquizofrenia son graves y consistentes con lo observado en cuadros de demencia (1352). Algunos autores sugieren que los deterioros semejan condiciones de amnesia anterograda (875-876, 916). Varios estudios han comparado pacientes con esquizofrenia con pacientes con demencia causada por enfermedad de Alzheimer y han encontrado que las funciones de aprendizaje son muy similares en los dos grupos (1203, 1229, 2060). Este nivel de déficit fue similar a través de información que fue presentada únicamente una sola vez (tales como el aprendizaje de un párrafo) y varias veces (como el aprendizaje de una lista de palabras en orden a determinar la curva de aprendizaje) (651, 2060). En términos de percentiles, los pacientes con esquizofrenia con frecuencia aprenden a una

tasa que es dos a tres desviaciones estándar más debajo de las normas esperadas (651, 2060). Esto es consistente con puntajes de entre el primero y tercer percentiles de la distribución normal, lo cual equivale a un nivel de puntaje de CI de 55 a 70 (651, 2060).

Las dificultades en el aprendizaje tienen que ver con el deterioro en la memoria secundaria o declarativa: cuando los pacientes esquizofrénicos leen una historia o una lista de palabras, aprenden mucho menos que los sujetos sanos (873, 1064, 2081-2082). Igualmente, ganan menos información con la exposición repetida de listas de palabras o de historias que los sujetos sanos, mostrando una reducción de la curva de aprendizaje (651, 2060, 2083-2084). Ellos también son menos hábiles para usar una estructura semántica de información con el fin de ayudarse a recordar, en comparación con los individuos sanos (2085-2087). Específicamente, si la lista de palabras contiene información de una variedad de diferentes categorías semánticas (por ejemplo, animales, frutas), los sujetos sanos probablemente repitan la información organizada en clusters, con elementos de diferentes categorías recordados juntos de acuerdo a cada una de ellas. Las listas organizadas son mas eficientemente y precisamente recordadas por los sujetos sanos (2085-2087). En contraste, los pacientes esquizofrénicos no tienen tendencia a recordar información en clusters y no se benefician de una estructura en si misma organizada (2085-2087). Esto no es simplemente un problema de desconocimiento del uso de la estrategia, porque aun si a ellos se les informa de los cluster, no lo hacen (2085-2087) (906). Algunos investigadores han sugerido que las anomalías en la estructura semántica son una de las características más sobresalientes de la esquizofrenia (907, 2088-2089). Finalmente, la falla para beneficiarse de la estructura semántica no es debida a alguna anomalía en la

ejecución en el sistema de memoria semántico, porque si los pacientes esquizofrénicos son expuestos a estrategias que los fuercen a usar la estructura semántica, tales como clasificar repetidamente los ítems dentro de categorías y recordarlas, parecen ejecutar los test de memoria semántica más normalmente (651).

En cuanto al aprendizaje procedimental en pacientes con esquizofrenia en comparación con la memoria declarativa (931, 2090-2091), hay también una menor investigación. Algunas veces se ha encontrado que los pacientes esquizofrénicos tienen déficits en la habilidad para aprender habilidades motoras (931, 2090-2091). En contraste con la mayoría de pacientes con síndromes puros amnésicos de origen cortical, los esquizofrénicos tienen evidencia de menores tasas de aprendizaje motor y más errores en comparación con los sujetos saludables (931, 2090-2091).

En cuanto al aprendizaje de habilidades académicas en la escuela, principalmente, la habilidad para leer y la habilidad para reconocer palabras, particularmente aquellas que se pronuncian de forma irregular, son habilidades que se asocian consistentemente con la ejecución de los test de inteligencia (758, 2092-2094). Estas palabras que son aprendidas a lo largo del tiempo antes del inicio de la enfermedad, constituyen una función intelectual premorbida que ha sido validada por varios estudios de pacientes esquizofrénicos o de otras enfermedades psiquiátricas que valoran el funcionamiento premorbido (780, 1957). Se puede concluir que la habilidad para la lectura presenta un notable menor deterioro y su ejecución es consistente con otros marcadores de funcionamiento premorbido como el de logros educativos de los pacientes.

Otros aspectos del aprendizaje temprano que también muestran evidencia de deterioros leves son las medidas de vocabulario e información con métodos estándar de test intelectuales, sin embargo, en algunos pacientes están más deterioradas que los puntajes de lectura (940, 2095). Esos componentes de los test de IQ (inteligencia) requieren definiciones de palabras con respuestas de información que se dan verbalmente (880). Los déficits en la atención a estímulos presentados verbalmente pueden impactar su ejecución como también los déficits para dar respuestas en forma coherente o deterioros en la estructura de la memoria semántica. Como resultado, algunas medidas de aprendizaje temprano son potencialmente impactadas por otros factores, algunos de ellos fuera del sistema de memoria y otros, componentes del mismo sistema (651, 880).

Por otra parte, hay otra implicación importante de la preservación del aprendizaje temprano en el contexto del deterioro de la habilidad para aprender nueva información: el esquizofrénico promedio tiene deteriorada la habilidad para aprender nueva información verbal en el contexto de una razonablemente intacta información verbal previamente aprendida (2096). Este deterioro en el aprendizaje no está relacionado con lesiones detectables en el periodo post-mortem que sean de alguna manera consistentes con las alteraciones observadas en condiciones amnésicas, lo que sugiere que este deterioro en aprender información nueva es mediado por procesos bioquímicos, más que por lesiones o cambios en la estructura cerebral (651).

En cuanto a la preocupación obsesiva por el detalle y la precisión, algunas investigaciones sugieren la asociación de ciertos trastornos de ansiedad y de somatización con la probabilidad de desarrollar posteriormente esquizofrenia, de ahí la importancia de valorar la presencia de comorbilidad psiquiátrica frente a los

diagnósticos jerárquicos excluyentes aceptados en sistemas nosológicos previos (2097-2098).

En cuanto a la persistencia, la conducta contraria, la impersistencia en el trabajo o en el estudio es considerada un síntoma negativo de la esquizofrenia (2099).

Con respecto a los problemas viso-perceptivos, en un estudio de Liberman (2004) en el que se estudiaron 23 sujetos esquizofrénicos o esquizoafectivos (17 y 6 respectivamente) según el DSM-IV y que cumplían con criterios operativos de recuperación para esquizofrenia; 16 hombres y 7 mujeres, con una edad media de 37,7 años (DE= 11,4) y un nivel de educación medio de 15,4 años (DE= 1,8). Cuya distribución étnica fue de 82,6% de raza blanca, 4,3% afroamericanos, 4,3% latina y 8,7% asiática, se les administró una serie de pruebas neurocognitivas. Se compararon las puntuaciones de los sujetos con los resultados normativos de muestras de las comunidades de edades y nivel de educación similares. Mostraron un funcionamiento normal o casi normal en las pruebas de funcionamiento ejecutivo (*Wisconsin Card Sort Test*), memoria verbal operativa (*Auditory Consonant Trigrams*) y habilidades viso-perceptivas (*Rey-Osterreith Complex Figure Test*) (1194, 1759).

Por otra parte, las alteraciones en los procesos sensorio-perceptivos, son fundamentales en la generación de los delirios y las alucinaciones de acuerdo a los modelos cognitivos (651). Los delirios serían intentos de la mente de poner orden ante observaciones que resultan confusas o ambiguas (651). Las alucinaciones se darían a partir de una pérdida de la inhibición cortical sobre la musculatura de la fonación con la consecuente subvocalización de la que el paciente no se daría cuenta (1077). La teoría

de Hoffman, Rapaport, Mazure y Quinlan (1999) propone una falla en el sentimiento de intencionalidad del discurso propio con una atribución errónea a una fuente externa.

Varios estudios han señalado que ciertos rendimientos en pruebas como: el seguimiento ocular lento, movimientos sacádicos oculares, rendimiento en el *Continuous Performance Test* (CPT), *Span of Apprehension Test* (Span) y tareas de enmascaramiento retrogrado (*backward masking tasks-ER-*), que expresan dificultades en los procesos sensorio-perceptivos tempranos, se encuentran mucho más a menudo deficitarios en pacientes del espectro esquizofrénico y en familiares de primer grado no enfermos, que en controles sanos (674, 834, 2100).

En cuanto al trabajo bajo presión del tiempo, este es un factor que puede afectar negativamente el rendimiento de la mayoría de tests manipulativos y verbales, porque en los pacientes esquizofrénicos, la atención se observa disminuida, al igual que en las personas que tienen una vulnerabilidad genética para esta enfermedad (2101-2102). Esta función se encuentra afectada fundamentalmente en tres aspectos: una mayor lentitud en la respuesta a estímulos, acompañada de dificultad para mantener el foco de atención (con esto se dificulta la representación preliminar del estímulo externo); una selectividad especial de los estímulos; y un trastorno en la estructuración de la información en la memoria a corto plazo según determinados “esquemas previos” (2103-2104). La modalidad sensorial en que se presenta el estímulo también influye (2103-2104). Se realizan mejor las tareas de naturaleza auditiva que visual (2103-2104). Se deben tener en cuenta también los diferentes subtipos de esquizofrenia, cada uno de los cuales mostraría características diferenciales en la alteración del proceso atencional (2103, 2105-2106). De esta forma, los pacientes con síntomas psicóticos negativos presentan una mayor alteración en los diversos niveles de procesamiento de la



información, en la atención y aparece un mayor tiempo de reacción en el reconocimiento del estímulo (1947, 2105-2106).

El trabajo bajo presión del tiempo, también afecta el rendimiento de los tests de las escalas manipulativa y verbal del *Wais-III*, porque los esquizofrénicos tienen dificultades en transferir adecuadamente la información desde el almacén sensorial al almacén a corto plazo (845, 2101-2102). Parece ser que los pacientes maníacos con sintomatología positiva manifiestan déficits en tareas de enmascaramiento semejantes a las de los esquizofrénicos, pero que tras la remisión de los déficits, solo persisten en el grupo esquizofrénico, lo que sugiere que en los pacientes esquizofrénicos, la lentitud del procesamiento de la información parece constituir un rasgo más estable de la enfermedad frente a un estado psicótico en la manía (845-846, 2101-2102).

Igualmente, algunos autores sostienen que los déficits en las tareas de enmascaramiento están relacionados más con sintomatología negativa que con positiva y que los pacientes con síntomas negativos necesitan más tiempo que los normales para identificar un estímulo diana incluso en condiciones en las que no hay enmascaramiento (2107-2108).

Este paradigma de enmascaramiento retroactivo parece un buen indicador de velocidad de procesamiento visual y se trata de estadios tempranos en el procesamiento de la información (2109-2110). Los resultados de los sujetos esquizofrénicos en este tipo de tareas son claramente deficitarios independientemente de su capacidad intelectual general y de si hay o no anomalías en la memoria de trabajo (2109-2110). Requieren un intervalo interestímulo superior que los sujetos normales para identificar correctamente el estímulo (2109-2110).

En cuanto a la escala verbal (conformada por los tests de vocabulario, semejanzas, información, comprensión, aritmética, dígitos y letras y números), el test de vocabulario tuvo un puntaje medio tipificado levemente por encima de la media, pero dentro de una desviación típica. El test de dígitos total, tuvo un puntaje medio tipificado por debajo de la media que lo ubicó dentro del rango de dos desviaciones típicas por debajo. Los tests de dígitos directo y dígitos inverso presentaron puntajes medios tipificados por debajo de la media que los ubicaron dentro del rango de tres desviaciones típicas por debajo. Los demás tests de la escala verbal tuvieron puntajes tipificados por debajo de la media que los ubicó dentro del rango de una desviación típica por debajo.

En general, este hallazgo esta acorde con la clasificación de la gravedad de los diferentes dominios del deterioro cognitivo en los pacientes esquizofrénicos, que incluiría a pacientes con un deterioro muy grave y aquellos con un deterioro leve, comparados con individuos sanos de la misma edad y nivel educacional (651). El deterioro leve se puede definir como de menos de una desviación estándar con respecto al promedio normal, o sea alrededor del percentil 15 o menos (651). El deterioro moderado refleja niveles de déficit de entre una y dos desviaciones estándar por debajo del promedio, es decir, alrededor del tercero a quinto percentil y el deterioro grave estaría entre dos y cinco desviaciones estándar del promedio normal (651).

Por otra parte, el vocabulario hace parte de la memoria declarativa o secundaria que constituye una función de mucha importancia para codificar nueva información y para adquirir y consolidar nuevos aprendizajes (651).

El vocabulario una vez aprendido, empieza a ser parte de la base de conocimientos a largo plazo ya que generalmente hace parte de la información aprendida en la escuela (651). Esta información es usada en el transcurso de la vida sin modificación significativa más que ser puesta en la base de nueva información adquirida (651). El almacén de memoria a largo plazo para significados de palabras es llamado también memoria semántica (651). Esta memoria incluye tanto, el significado de las palabras como sus relaciones con otras (651). Así, por ejemplo, el conocimiento de las palabras gato y perro incluye además el que son miembros de varias categorías jerárquicamente organizadas (de animales domésticos, de pequeños animales, de mamíferos, de cosas vivientes, etc.) (651).

Las palabras que son aprendidas a lo largo del tiempo antes del inicio de la enfermedad, constituyen una función intelectual premorbida que ha sido validada por varios estudios de pacientes esquizofrénicos o de otras enfermedades psiquiátricas que valoran el funcionamiento premorbido (758, 780). Se puede concluir que la habilidad para la lectura presenta un notable menor deterioro y su ejecución es consistente con otros marcadores de funcionamiento premorbido como el de logros educativos de los pacientes (758, 780).

Las medidas de vocabulario e información con métodos estándar de test intelectuales muestran evidencia de deterioros leves, sin embargo, en algunos pacientes están más deterioradas que los puntajes de lectura (651, 2111).

En cuanto al test de dígitos total, los pacientes esquizofrénicos no tienen un deterioro marcado de las medidas simples de memoria span a corto plazo (tales como el *span de dígitos*), comparado a déficits mas graves en la memoria secundaria, en el

funcionamiento ejecutivo y en la atención (651). Se ha demostrado que los pacientes esquizofrénicos tienen una memoria span a corto plazo de alrededor de un ítem menos que los sujetos sanos (651, 862, 2112). Los sujetos sanos tienen una memoria span de cerca de siete más o menos dos ítems, sin embargo, hay unas consecuencias adaptativas potenciales de esto: generalmente los números telefónicos en Estados Unidos y en Europa occidental tienen siete dígitos lo que estaría cubierto por la memoria span normal (651). En los sujetos con esquizofrenia que tienen un deterioro leve de esta memoria, puede resultar muy difícil marcar números de teléfono y esto los sitúa por debajo del funcionamiento mínimo aceptable para ciertos empleos en los cuales deben tomar recados telefónicos y hacer marcaciones (651).

A pesar de que los tests de dígitos directo y dígitos inverso se ubicaron dentro del rango de tres desviaciones típicas por debajo, el test de dígitos inverso fue el que obtuvo el puntaje medio tipificado más bajo, lo cual está acorde con el hecho de que las tareas más complejas de memoria Span, que tienen grandes componentes de memoria de trabajo, presentan déficits más graves en los pacientes con esquizofrenia (651). Por ejemplo, si se les dice que escuchen una serie de números y letras intercaladas, y que los repitan en orden ascendente, con los números siguiendo las letras, ellos generalmente fallan en un corto número de ítems (862). Adicionalmente, cuando son llevados a ejecutar tareas de adiciones en serie, tales como sucesivamente adicionar miembros consecutivos de una serie de números (por ejemplo, 3, 4, 2) ellos dan un resultado muy pobre comparado con los sujetos sanos (651).

Al analizar el test de dígitos total cuyo deterioro fue moderado en el grupo de pacientes que iniciaron el programa de rehabilitación, teniendo en cuenta el modelo de entrada, procesamiento (integración/almacenamiento) y salida (1646). Se observa que

en este test, en la entrada es importante la percepción auditiva de estímulos simples (comprensión de palabras aisladas) (1646). En los pacientes esquizofrénicos, la modalidad sensorial en que se presenta el estímulo influye en la atención (807, 2113). Se realizan mejor las tareas de naturaleza auditiva que visual (807, 2113-2114). Por lo cual, la alteración de la percepción auditiva puede influir negativamente en el rendimiento del test de dígitos (compuesto por el test de dígitos directo e inverso).

Otros factores que influyen en la entrada y que comparte el test de dígitos con otros tests de la escala verbal son: la atención-concentración, que comparte con los tests de aritmética y letras y números; el canal audiovocal, que comparte con todos los demás tests de la escala verbal; la información codificada para el procesamiento, que comparte con los tests de aritmética y letras y números; la comprensión de palabras, que comparte con los tests de semejanzas, vocabulario y letras y números (1646).

Con respecto a la atención-concentración ya se mencionaron las alteraciones que se presentan en los pacientes esquizofrénicos al describir los tests de la escala manipulativa. El canal audiovocal, también fue relacionado con el rendimiento del test de dígitos y de otros de las escalas manipulativa y verbal, al mencionar que la modalidad sensorial también influía en su rendimiento.

La información codificada para el procesamiento influye en el rendimiento del test de dígitos y de otros tests de la escala verbal. Ya en 1984 Nuechterlein y Dawson, retomando trabajos de la década del 70, jerarquizaron ciertos déficits en el procesamiento temprano de la información- entre otros factores de vulnerabilidad al estrés- en pacientes con esquizofrenia, tanto compensados como con crisis psicóticas agudas y en poblaciones de alto riesgo (hijos de esquizofrénicos). Entre ellos

destacaron: a) Déficit en la atención sostenida en tareas con alta carga de procesamiento, b) déficit atencional ante estímulos auditivos distractores, c) déficit en mantener la disposición para realizar una tarea. Postularon que estos trastornos podrían ser indicadores duraderos de vulnerabilidad para las recaídas psicóticas (815).

Otros autores ponen énfasis en la dificultad que tienen los pacientes esquizofrénicos para distinguir entre la información fundamental y la accesorio o irrelevante (834, 836). El problema principal está dado en la incapacidad para seleccionar los estímulos importantes y descartar o filtrar los irrelevantes (834, 836). Afirman que en el sujeto normal, luego del filtrado, las estrategias atencionales son aplicadas para categorizar la información atendida para su posterior procesamiento (834, 836). Denominan a esta etapa encasillamiento y establecen que también está alterada en la esquizofrenia (834, 836).

En resumen, varios aspectos de la función atencional son disfuncionales en la esquizofrenia: a) Atención sostenida (“vigilancia”), b) atención dividida (atención a más de un estímulo al mismo tiempo), y c) procesamiento temprano de la información visual. Green (1998) afirma que según su criterio, la atención selectiva (concentrarse en un estímulo desechando otros presentados simultáneamente) es la más afectada (673).

Por otra parte, el paradigma de enmascaramiento retroactivo parece un buen indicador de velocidad de procesamiento visual y se trata de estadios tempranos en el procesamiento de la información (2109-2110). Los resultados de los sujetos esquizofrénicos en este tipo de tareas son claramente deficitarios independientemente de su capacidad intelectual general y de si hay o no anomalías en la memoria de trabajo (843, 2109-2110). Requieren un intervalo interestímulo superior que los sujetos

normales para identificar correctamente el estímulo (843, 2109-2110). Algunos autores sostienen además, que los déficits en las tareas de enmascaramiento están relacionados más con sintomatología negativa que con positiva y que los pacientes con síntomas negativos necesitan más tiempo que los normales para identificar un estímulo diana incluso en condiciones en las que no hay enmascaramiento (2107-2108).

De esta forma, los pacientes con síntomas psicóticos negativos presentan una mayor alteración en los diversos niveles de procesamiento de la información y en la atención, aparece un mayor tiempo de reacción en el reconocimiento del estímulo (1947, 2105-2106).

Con respecto al procesamiento, los esquizofrénicos también tienen dificultades en transferir adecuadamente la información desde el almacén sensorial al almacén a corto plazo y además, la lentitud del procesamiento de la información parece constituir un rasgo más estable de la enfermedad frente a un estado psicótico en la manía (845-846).

Finalmente, entre los componentes críticos de los procesos del nuevo aprendizaje, está la habilidad de codificar información para almacenarla y usarla más tarde (2115). La información es más fácil de codificar si es familiar para el sujeto, pero la codificación puede también ser obstaculizada si la nueva información es muy similar a la información previamente aprendida (2115). El proceso de conseguir información fuera del almacén para ser usada más tarde, también puede ser llamado recobro (845, 2116). Este incluye ambos, la habilidad para recordar información espontáneamente (por ejemplo, si uno le dice al sujeto: dígame todas las palabras que yo le lea) y la habilidad para reconocer información previamente escuchada y distinguirla entre la

información que no ha sido presentada previamente (por ejemplo, cuales diez de estas veinte palabras leyó usted) (845, 2116). Una característica adicional del sistema de recobro es su respuesta a claves o señales (845, 2116). Ejemplos de claves o señales de recuerdo, incluye señales semánticas (por ejemplo, dígame todas las especies de esta lista), claves fonológicas (dígame las palabras que recuerde que rimen con “cara”), o claves ortográficas (“complete las siguientes palabras: co--na) (651).

Los sujetos esquizofrénicos no parecen beneficiarse de la posibilidad de utilizar espontáneamente categorías organizativas que en alguna medida requieran esfuerzo por parte del sujeto (856, 2117). Cuando los elementos de una lista que tiene que ser posteriormente recordada tienen un alto grado de organización semántica interna, el rendimiento de los sujetos normales se ve favorecido pues permite emplear principios organizativos de esta información, fenómeno que no ocurre en los pacientes esquizofrénicos (856, 2117).

En cuanto a la comprensión de palabras, esta tiene que ver con los conocimientos a largo plazo, los cuales, se forman una vez la información esta completamente aprendida (651). Por ejemplo, la información aprendida en la escuela: el vocabulario o la lectura de ciertas palabras (651). Es usada en el transcurso de la vida sin modificación significativa más que ser puesta en la base de nueva información adquirida (651). El almacén de memoria a largo plazo para significados de palabras es llamado también memoria semántica (651, 892, 1349). Esta memoria incluye tanto, el significado de las palabras como sus relaciones con otras (651, 892).

Los sujetos esquizofrénicos, cuando leen una historia o una lista de palabras, aprenden mucho menos que los sujetos sanos, es decir tienen una alteración de la



memoria secundaria o declarativa (873, 892, 2118). Igualmente, ganan menos información con la exposición repetida de listas de palabras o de historias que los sujetos sanos, mostrando una reducción de la curva de aprendizaje (2083). Ellos también son menos hábiles para usar una estructura semántica de información con el fin de ayudarse a recordar, en comparación con los individuos sanos (904-905). Específicamente, si la lista de palabras contiene información de una variedad de diferentes categorías semánticas (por ejemplo, animales, frutas), los sujetos sanos probablemente repitan la información organizada en clusters, con elementos de diferentes categorías recordados juntos de acuerdo a cada una de ellas (904-905). Las listas organizadas son mas eficientemente y precisamente recordadas por los sujetos sanos (904-905, 2085). En contraste, los pacientes esquizofrénicos no tienen tendencia a recordar información en clusters y no se benefician de una estructura en si misma organizada (904-905, 2085). Esto no es simplemente un problema de desconocimiento del uso de la estrategia, porque aun si a ellos se les informa de los cluster, no lo hacen (904-905, 2085). Algunos investigadores han sugerido que las anormalidades en la estructura semántica son una de las características más sobresalientes de la esquizofrenia (907). Finalmente, la falla para beneficiarse de la estructura semántica no es debida a alguna anormalidad en la ejecución en el sistema de memoria semántico, porque si los pacientes esquizofrénicos son expuestos a estrategias que los fuercen a usar la estructura semántica, tales como clasificar repetidamente los ítems dentro de categorías y recordarlas, parecen ejecutar los test de memoria semántica más normalmente (651).

Los pacientes esquizofrénicos son menos hábiles en beneficiarse de las señales o claves para recordar que los sujetos sanos. Sin embargo, esto pude ser debido a fallas

en la codificación de las características semánticas de las palabras en el momento del aprendizaje. Cuando los pacientes esquizofrénicos son expuestos a manipulaciones para aumentar el input de la codificación semántica, ellos responden más a señales o claves para recordar (651). Así por ejemplo, los estudios de asociación de palabras más complejas que proveen múltiples alternativas para seleccionar, demuestran que los pacientes con esquizofrenia con frecuencia dan respuestas que están pobremente ligadas al contexto apropiado en el cual la palabra es presentada (651).

Finalmente, los pacientes esquizofrenicos tienen un considerable deterioro de la fluencia verbal (2119). Algunos investigadores han mencionado que su deterioro relativo es mayor en la búsqueda de ítems semánticos tales como animales que cuando se compara con la búsqueda fonológica (la fluencia de letras) (2119). Los estudios de correlatos de la fluencia verbal indican que los déficits de memoria están más correlacionados con déficits en la fluencia fonológica y que los déficits en otras habilidades verbales, tales como la de semejanzas o antónimos está más asociada con déficits en la fluencia semántica o de categorías (1953-1954, 2119). Estos datos son consistentes con algunas investigaciones sobre daño cerebral que sugieren que las variaciones regionales en el daño cerebral tienen diferentes efectos en la ejecución de la fluencia verbal (1952-1954, 2119).

En cuanto a la etapa de procesamiento, entre las habilidades compartidas por el test de dígitos con otros tests de la escala verbal, tenemos, la facilidad con los números que comparten los tests de aritmética y letras y números; la habilidad de memoria, que comparte con los tests de información, aritmética y letras y números; de secuenciación, que comparte con los tests de aritmética y letras y números; la habilidad de memoria a

corto plazo (auditiva o visual) que comparte con el test de letras y números; y el contenido simbólico, que comparte con los tests de aritmética y letras y números (1646).

La facilidad con los números, tiene que ver con la memoria de trabajo, la cual, se refiere a la memoria de la información que es retenida brevemente y usada inmediatamente de forma adaptativa, es un conjunto de procesos que retienen información en la mente mientras se necesita y luego es transferida al proceso que la prepara para el almacén de la memoria a largo plazo o para ser descargada (859, 2120). Es decir, sería la responsable de mantener en línea una representación del estímulo cuando este ya no está en el campo perceptivo y antes de que cualquier respuesta motora sea realizada (859, 2120).

Los déficits de memoria de trabajo se han reportado consistentemente en esquizofrenia y hay evidencia de hipofrontalidad funcional durante las tareas de memoria de trabajo (983, 1929-1930). La ejecución de la memoria de trabajo se muestra relacionada con la función de la dopamina prefrontal (975, 2010).

El trastorno en la memoria de trabajo podría dar lugar a los síntomas positivos, por ejemplo, el de desorganización (727). Se ha encontrado una correlación importante entre el déficit en esta función y el trastorno formal del pensamiento (trastorno asociativo) (727). El paciente con esquizofrenia al hablar no podría recordar el sentido o la intención original de lo que está hablando (727). De este modo, su discurso podría ser llenado con asociaciones erróneas, produciéndose el descarrilamiento (727).

Por otra parte, la información en la memoria de trabajo se olvida justamente después de que es procesada, indicando con esto que el olvido es comúnmente una función adaptativa en relación a la gran cantidad de información a la que la gente es

expuesta cada día (859, 970, 2067). Hay razones para creer que cada una y todas de estas funciones de la memoria de trabajo, desde recordar brevemente la presentación de una localización espacial hasta el olvido adaptativo tienen un importante papel en el deterioro cognitivo de la esquizofrenia (651, 859, 970).

Finalmente, algunos estudios han encontrado que el déficit en la memoria de trabajo en pacientes esquizofrénicos puede llegar a ser de cuatro desviaciones estándar por debajo de la media, mientras que la memoria a largo plazo estaría tan solo una desviación estándar por debajo de la media. Los trastornos de la memoria a largo plazo podrían ser explicados por el déficit de la memoria de trabajo (727).

En cuanto a la habilidad de secuenciación, se considera que la memoria de trabajo aparece intrínsecamente ligada a muchos dominios funcionales, en los cuales, es importante ser capaz de recordar cuales tareas fueron completadas y cuales serán iniciadas (1142). La secuenciación como función ejecutiva requiere de demandas intrínsecas de memoria de trabajo que están altamente relacionadas con áreas funcionales de tipo ocupacional y del hogar que requieren secuencias de actividades, por lo cual, los déficits en la memoria de trabajo en los pacientes esquizofrénicos afectan la habilidad para la secuenciación (2121).

La noción de desconectividad funcional de Wiser y colaboradores (1998) que ha sido central en la investigación sobre neuroimágenes en esquizofrenia, aporta evidencias sobre la reducción del flujo sanguíneo en el cortex prefrontal y el cerebelo durante la ejecución de tareas de memoria de trabajo, que apoya la idea de una disimetría cognitiva, que es definida por los investigadores como una disrupción de la interacción entre funciones corticales (especialmente frontal) tales como la iniciación de la memoria de

recobro o memoria de trabajo y funciones cerebelares tales como la oportunidad y secuenciación, conduciendo a malas conexiones cognitivas y a la disrupción de una fluida coordinación de la actividad mental (2122-2123). Ellos arguyen que las anormalidades en los circuitos fronto-talamico-cerebelares proveen una explicación de los síntomas positivos y negativos de la enfermedad (2122-2123).

Las habilidades de memoria ya fueron discutidas atrás, como importantes habilidades compartidas para el adecuado rendimiento de varios de los tests de las escalas manipulativa y verbal del *Wais-III* (1646). En general, la memoria de trabajo en pacientes esquizofrénicos puede llegar a ser de cuatro desviaciones estándar por debajo de la media, mientras que la memoria a largo plazo estaría tan solo una desviación estándar por debajo de la media (651). Los trastornos de la memoria a largo plazo además, podrían ser explicados por el déficit de la memoria de trabajo (727).

En cuanto a la habilidad del contenido simbolico, dicha habilidad se encuentra alterada en los esquizofrénicos (2124). Parece que existe una tendencia de los esquizofrénicos a expresarse en un nivel abstracto, incluso cuando el contenido del pensamiento está constituido por factores concretos (2124-2126). Sin embargo, los delirios del paciente esquizofrénico han sido relacionados con procesos de inferencia anormal así como con alteraciones perceptivas (1834, 2127). La disminución de la capacidad de razonamiento abstracto hace parte de la sintomatología defectual o negativa de la enfermedad y que apunta a una alteración del lóbulo frontal (2017-2018).

La habilidad de contenido simbolico es una tarea de habilidad verbal que se considera una función ejecutiva y que requiere de un alto grado de organización así como de la búsqueda controlada de sistemas de almacenamiento léxico (651).

Los pacientes con esquizofrenia tienen un considerable deterioro de tareas de habilidad verbal como la fluencia verbal (2119).

En cuanto a la salida, la habilidad compartida por el test de dígitos con otros tests de la escala verbal del *Wais-III*, es la expresión verbal simple, que comparte con los tests de información, aritmética y letras y números (1646). La comunicación verbal esta en relación con la vigilancia, ya que la capacidad de sostener la atención es muy importante para sostener una conversación y mantener adecuados contactos interpersonales en cuanto a comunicación verbal y no verbal (2128-2130).

Los factores que pueden influir en el rendimiento del test de dígitos y que comparte este test con otros tests de la escala verbal son: la ansiedad, que comparte con los tests de aritmética y letras y números; el ámbito de atención, que comparte con los tests de aritmética y letras y números; la distractibilidad, que comparte con los tests de aritmética y letras y números; la flexibilidad, que comparte con los tests de semejanzas y letras y números; dificultades en el aprendizaje, que comparte con los tests de información, aritmética, vocabulario y letras y números; y el negativismo, que comparte con los tests de semejanzas, comprensión y letras y números (1646).

La ansiedad, la atención y las dificultades del aprendizaje ya fueron descritas como factores que pueden influir negativamente en el rendimiento de varios de los tests de las escalas manipulativa y verbal del *Wais-III* (1646). La distractibilidad es un factor que puede ser mejorado con antipsicóticos convencionales (770, 2131). Varios estudios han mostrado que el tratamiento con antipsicóticos convencionales reduce el nivel de distractibilidad observado en pacientes con esquizofrenia, incrementando su habilidad para focalizar la atención sobre estímulos relevantes e ignorar la información irrelevante

tanto en las modalidades auditiva como visual (770, 2131). Adicionalmente, los pacientes quienes eran más distractiles cuando estaban libres de medicación tuvieron más probabilidad de tener grandes reducciones en sus síntomas clínicos después del inicio del tratamiento antipsicótico convencional (769, 1263).

En cuanto a la flexibilidad, es un factor que está implicado en las funciones ejecutivas, por el cual, la persona puede variar el plan motor sobre la marcha, realizando las correcciones adecuadas al fin perseguido (994, 996-997).

Las lesiones anteriores del lóbulo frontal pueden afectar las operaciones cognitivas superiores, puesto que provocan una desorganización de la conducta dirigida a una meta, generalmente relacionada con procesos atencionales y flexibilidad conceptual (687).

Por otra parte, la corteza prefrontal controla los programas motores generales y añade flexibilidad a la respuesta motora modificando el comportamiento con respecto a factores específicos internos y externos (999-1000). Así, una persona que tiene una lesión en esta área cerebral puede tener dificultades para mantener la rutina diaria, planear algo y su comportamiento puede convertirse en estereotipado, inflexible y mal adaptado (687).

Entonces, una alteración en el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral como el que se presenta en la esquizofrenia, se correlaciona con disfunciones ejecutivas y dificultades en la resolución de problemas (2132). La escasa habilidad para planificar, los trastornos en la voluntad, la tendencia a perseverar en las respuestas, el pobre juicio social y la falta de flexibilidad cognitiva serían la consecuencia clínica de dichos trastornos (834, 1018-1019).

Finalmente, el negativismo, es un factor que se relaciona con los síntomas negativos de la enfermedad. Estos síntomas consisten principalmente en afecto restringido, disminución del rango emocional, pobreza del discurso y disminución del manejo social (73-75). El curso de los síntomas negativos depende de la fase de la esquizofrenia y es variable según los pacientes, sin que tengan un curso monomorfo (73, 513-514). En general, durante las primeras fases de la enfermedad, los síntomas negativos son fluctuantes y poco o moderadamente intensos (73-75). En el estadio subcrónico los síntomas negativos aumentan en intensidad y fluctúan menos y en los estadios crónicos pueden ser los más prominentes en el cuadro clínico global (73-75, 516).

En cuanto a interpretación paso a paso del *Wais-III*, según el CI total (CIT), los sujetos tenían un funcionamiento intelectual antes de iniciar el programa de rehabilitación psicosocial, entre el nivel normal-bajo e inferior. Lo cual, esta acorde con la clasificación de la gravedad de los diferentes dominios del deterioro cognitivo como un promedio a través de los pacientes esquizofrénicos, incluyendo aquellos con un deterioro muy grave y aquellos con un deterioro leve, comparados relativamente con individuos sanos de la misma edad y nivel educacional. El deterioro leve se puede definir como de menos de una desviación estándar con respecto al promedio normal, o sea alrededor del percentil 15 o menos (651). El deterioro moderado refleja niveles de déficit de entre una y dos desviaciones estándar por debajo del promedio, es decir, alrededor del tercero a quinto percentil y el deterioro grave estaría entre dos y cinco desviaciones estándar del promedio normal (651). La evolución media de la enfermedad en estos sujetos (161 meses) y el grado de deterioro del CIT, también esta acorde con los resultados de un estudio que comparó la evolución longitudinal



neuropsicologica de pacientes con esquizofrenia con controles normales y encontró que los pacientes tenían una considerable disfunción cognitiva en los primeros cuatro o cinco años de la enfermedad, que luego se estabilizaba en un nivel de una o dos desvíos estándar por debajo de los sujetos control, siendo la memoria verbal la dimensión cognitiva que menos mejoró (775).

En el segundo paso del análisis, aunque el CIV medio fue mayor que el CIM, se observó que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos y aunque se han encontrado resultados contradictorios, esto está acorde con algunos estudios en pacientes adolescentes esquizofrénicos, en los que se ha comparado su desempeño con pacientes adolescentes psiquiátricos no psicóticos y se ha encontrado un peor desempeño en el CIM para los esquizofrénicos (677). Con lo cual, han concluido que el CI total no parece tan importante como los déficit específicos (677).

En los pacientes esquizofrénicos se ha encontrado que la ejecución intelectual, particularmente en el área del CI verbal, esta mucho menos deteriorada que otros aspectos de la ejecución cognitiva como la atención y la memoria (762-764).

Por otra parte, los pacientes con esquizofrenia manifiestan un patrón específico de relaciones entre déficits cognitivos y limitaciones funcionales específicas (1134-1135). Sin embargo, no todos los dominios de los déficits cognitivos en esquizofrenia se relacionan a estatus funcionales, únicamente un conjunto limitado de déficits cognitivos se ha encontrado consistentemente prediciendo las limitaciones funcionales (943, 1134, 2133). Particularmente, el dominio del funcionamiento cognitivo en esquizofrenia que ha mostrado consistentemente en sí mismo no estar relacionado con el resultado funcional es el puntaje del CI verbal (943, 1134, 2133).

Finalmente, aunque la diferencia entre el CIV y el CIM no fue significativa, el perfil encontrado en el grupo de pacientes antes de iniciar el programa de rehabilitación psicosocial fue el de CIV>CIM, que es el mismo encontrado en adultos con nivel educativo alto y que generalmente obtienen puntuaciones más altas en lo verbal que en lo manipulativo. Este perfil también se ha encontrado en la depresión, en la que se observa con frecuencia un perfil CIV>CIM (1646). Esto se atribuye generalmente a deterioro de la concentración, retraso motor, ansiedad o baja motivación (1646). En la depresión, el patrón puede a veces ponerse de manifiesto con una pequeña diferencia de tres puntos o puede resultar sorprendentemente con una diferencia de 15 puntos (1646, 2134).

Igualmente, los pacientes con trastornos bipolares responden a este esquema de CIV>CIM en los *tests de Weschler* (1646). Incluso en estudios realizados en pacientes con tratamiento con litio, se ha encontrado que cuanto más tiempo lleven con este fármaco, más bajas son las puntuaciones del CIM. Este modelo de rendimiento parece ser debido a lentitud mental más bien que a una escasa diligencia (1646).

En pacientes con esclerosis múltiple también se ha encontrado un patrón CIV>CIM ya que si tienen afectadas las habilidades motoras finas muchos de los tests manipulativos no ofrecerán adecuadamente una oportunidad para que un adolescente o un adulto expresen su inteligencia no verbal (1646). La ejecución más deficiente se manifiesta en los test como rompecabezas y clave de números (1646). El mejor rendimiento se observa en el test de figuras incompletas (1646).

Los pacientes con un estado intermedio de alcoholismo también presentan un perfil CIV>CIM (2135). Se ha demostrado que en los pacientes que han dejado de beber

se muestra un deterioro de mediano a moderado en memoria y aprendizaje, abstracción y solución de problemas, habilidades perceptivo-espaciales, rapidez perceptivo-motora y rapidez en procesar la información (2135). Sin embargo, estos mismos alcohólicos habitualmente poseen habilidades verbales que se sitúan en el rango de lo normal (2135). Se ha demostrado que en los alcohólicos, las tareas que requieren habilidad fluida están más deterioradas que las tareas cristalizadas y muy aprendidas (2135). Por lo cual, podría predecirse que en estos sujetos un patrón de  $CV > OP$  (índice de comprensión verbal mayor que el índice organización perceptiva) (2135).

En la enfermedad de Alzheimer, el deterioro intelectual general es característico, pero las deficiencias cognitivas son complejas (1646, 2136). Las medidas no verbales parecen estar más afectadas que las verbales dando origen a un perfil  $CIV > CIM$ , incluso se han encontrado diferencias de 15 puntos (1646, 2136). La media de la puntuación del CI verbal puede ser aproximadamente 10 puntos más alta que la del CI manipulativo (1646, 2136). Aunque el perfil  $CIV > CIM$  es útil para identificar la gravedad y extensión de los déficits de los pacientes con Alzheimer, este perfil cognitivo no es bueno para el diagnóstico diferencial de este tipo de demencia de otras formas de deterioro cognitivo (1646, 2136).

En conclusión, el perfil  $CIV > CIM$  del grupo de pacientes antes de iniciar el programa de rehabilitación, aunque no fue estadísticamente significativo, pudo deberse a la heterogeneidad inherente a la esquizofrenia (681, 694-695) o a causas extrínsecas que dependen de aquellas variables demográficas que suelen ir asociadas a la enfermedad y que influyen en los rendimientos de los test neuropsicológicos, tales como los años de evolución de la enfermedad, la edad, el nivel educacional, el género y el nivel socioeconómico (2137). También pueden influir otras variables extrínsecas como

los tratamientos recibidos (neurolépticos, antiparkinsonianos o terapia electroconvulsiva –TEC-) (701, 703-705), e incluso variables como la comorbilidad, que es muy elevada en los trastornos esquizofrénicos (abusos de alcohol y drogas, enfermedades neurológicas, entre otras) (701, 703-705).

La heterogeneidad intrínseca se debe a la existencia de subtipos de trastornos dentro de la esquizofrenia (697, 699, 706). Desde el punto de vista neuropsicológico, mediante técnicas multivariantes se ha llegado a identificar cinco agrupamientos distintos de rendimientos en los pacientes esquizofrénicos (651, 699). Un agrupamiento de pacientes con alteraciones neuropsicológicas leves, un agrupamiento con rendimientos normales excepto las puntuaciones en el test de *Wisconsin*, otro con alteraciones graves, y globales y dos agrupamientos más con alteraciones moderadas (651, 699). De estos dos últimos agrupamientos, uno de ellos obtuvo bajos rendimientos en la forma B del *Trail Making test* (TM-B) y para el otro los resultados en el TM-B fueron medios (651, 699). De estos resultados se pueden derivar implicaciones funcionales que asocien alteraciones cognitivas con patrones neurocomportamentales y con hipótesis etiopatológicas de la esquizofrenia (697, 706).

Una última posibilidad, que explicaría el no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre el valor del CIV y del CIM, podría ser una limitación metodológica que tiene que ver con el tamaño de la cohorte seguida en el estudio, que pudo no ser suficiente para incluir todos los subtipos del trastorno.

Al comparar los índices de comprensión verbal (CV) y organización perceptiva (OP), es decir, otra forma de comparar las habilidades verbales y no verbales, además del CI verbal y manipulativo. Se constató que no hubo diferencias significativas entre

estos dos índices, aunque el CV fue ligeramente mayor que el OP, lo cual, hace suponer que el conjunto de las habilidades verbales y no verbales de los sujetos antes de iniciar el programa de rehabilitación estaban aproximadamente igual de desarrolladas.

En cuanto al patrón CV>OP (teniendo en cuenta que el factor CV excluye los tests que se cree miden proceso secuencial, memoria de trabajo y habilidad numérica a favor de las medidas de pensamiento conceptual y expresión verbal; mientras que el factor OP excluye los dos tests que se refieren a la rapidez mental y motora e incluye el pensamiento no verbal y la utilización de la destreza viso-espacial) (1646), se ha observado que en los alcohólicos, las tareas que requieren habilidad fluida están más deterioradas que las tareas cristalizadas y muy aprendidas. Por lo cual, podría predecirse en estos sujetos un patrón de CV>OP (2135). Sin embargo, en el grupo de pacientes esquizofrénicos que entraron en el estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los índices CV y OP, por lo cual, el siguiente paso fue la comprobación de si eran interpretables los índices MT y VP (es decir, si la dispersión entre los test que conforman dichos índices era grande. O sea, si estos índices representan un conjunto de diversas habilidades y no una entidad unitaria responsable de su puntuación) (1646).

Se encontró que ambos índices MT (memoria de trabajo) y VP (rapidez o velocidad de proceso) no representaban un conjunto de diversas habilidades y fueron interpretados como constructos unitarios, es decir, que existía una habilidad global de memoria de trabajo y de rapidez de procesamiento responsable de las puntuaciones escalares del sujeto (1646). Siguiendo la teoría de Horn y Cattell (1966, 1967), que distinguieron dos amplios conceptos en la inteligencia, la cristalizada (Gc) y la fluida

(Gf). Y la teoría ampliada Gc-Gf, que interpreta los cuatro factores o índices del *Wais-III* dentro del esquema teórico de Horn (1966).

La inteligencia cristalizada depende de los conocimientos adquiridos en la escuela y la cultura, y la fluida depende de la habilidad del sujeto para resolver nuevos problemas que no están influidos directamente por la escolaridad o la cultura formal (1966-1967).

El índice de comprensión verbal (CV), que incluye tres tests (vocabulario, semejanzas e información), parece medir la habilidad cristalizada o Gf de Horn. Los tres tests del índice organización perceptiva (OP: figuras incompletas, cubos y matrices) miden aparentemente: visualización amplia o Gv (figuras incompletas); razonamiento fluido o Gf (matrices) o una amalgama de Gv y Gf (cubos). El índice de memoria de trabajo (MT) que incluye tres tests: dígitos y aritmética (que forman el índice del *WAIS-III*, ausencia de distractibilidad) y el test de letras y números (1961, 1966, 1950) medirían la adquisición y reproducción a corto plazo (SAR o Gsm). Y El índice de velocidad de proceso (VP) que comprende dos tests (clave de números-codificación y búsqueda de símbolos), mediría gran rapidez o Gs (1950, 1961). La Gc es una habilidad que se mantiene a través de la mayor parte de la vida del adulto mientras que los otros tres factores (Gf, SAR y Gs) son vulnerables a los efectos de la edad (1967). Según la teoría y las investigaciones de Horn (1985, 1989), el mayor declive de las habilidades con el aumento de la edad se da en el Gs y el de crecimiento más pequeño se da en el SAR (Gsm) (1950, 1961). En la esquizofrenia los factores más afectados serían el Gs (gran rapidez) y el SAR (adquisición y reproducción a corto plazo) que dependen respectivamente de la memoria de trabajo y de la velocidad de procesamiento (1961, 1966).

En el subtest de dígitos inverso, se ha deducido que la visualización es una estrategia fundamental de tipo medio (2143). Por lo cual, en el test de dígitos total (que incluye los subtests de dígitos directo e inverso) se reúnen las habilidades Gf y Gv (2143).

Con respecto a la memoria, Gold, y colaboradores (1995) compararon los resultados de un grupo de pacientes esquizofrénicos en inteligencia y memoria, utilizando el *WAIS* y la *Wechler Memory Scale* (media=100 y DT= 15 en ambas pruebas, estandarizadas para la población normal), el 70% de los pacientes tenía un cociente de memoria más bajo que el CI (cociente intelectual) y para casi un tercio, la discrepancia era de quince puntos o más, lo que constituye un nivel de déficit asociado a una enfermedad cerebral orgánica (880).

En los pacientes esquizofrénicos se encuentra que típicamente ejecutan peor los tests de ciertos aspectos del funcionamiento de la memoria que su actual CI (899, 2144). Por lo cual, el funcionamiento de la memoria parece ser uno de los aspectos de la cognición en esquizofrenia con un deterioro relativamente mayor (2144). Pero también hay otros aspectos de la memoria en esquizofrénicos, que parecen estar relativamente preservados y manifiestan un modesto o mínimo deterioro (908, 2144). Finalmente, aun dentro de dominios específicos de funcionamiento de la memoria en estos pacientes (por ejemplo, en la memoria secundaria), parece haber un perfil de déficit diferencial (908, 2145-2146).

Igualmente, los pacientes esquizofrénicos con puntajes de CI promedio normal pueden tener déficits del nivel de memoria similares a los observados en la amnesia (783, 2147).

Estos déficits diferenciales se han identificado también en el paciente individual con esquizofrenia (778, 783, 2147). Por ejemplo, se ha demostrado que los pacientes con esquizofrenia ejecutan relativamente peor comparados con los controles saludables, los test de funcionamiento de memoria que las medidas de funcionamiento intelectual global (778, 783, 2147).

Se ha demostrado que el déficit de memoria a corto plazo, está presente en los individuos antes de que desarrollen signos de esquizofrenia (737-738, 2137). Por lo cual, si este déficit está presente antes del inicio de la psicosis no hay forma de que sea causado por los síntomas psicóticos (737-738, 2137). En otras palabras, el déficit de memoria a corto plazo además de otros déficits cognitivos en la esquizofrenia están presentes antes, durante y después de la ocurrencia de síntoma positivos como las alucinaciones (737-738, 2137).

Los pacientes esquizofrénicos no tienen un deterioro marcado de las medidas simples de memoria span a corto plazo (tales como el span de dígitos), comparado a déficits mas graves en la memoria secundaria, en el funcionamiento ejecutivo y en la atención. Se ha demostrado que los pacientes esquizofrénicos tienen una memoria span a corto plazo de alrededor de un ítem menos que los sujetos sanos (651, 2112). Los sujetos sanos tienen una memoria span de cerca de siete más o menos dos ítems, sin embargo, hay unas consecuencias adaptativas potenciales de esto: generalmente los números telefónicos en Estados Unidos y en Europa occidental tienen 7 dígitos lo que estaría cubierto por la memoria span normal (651). En los sujetos con esquizofrenia que tienen un deterioro leve de esta memoria, puede resultar muy difícil marcar números de teléfono y esto los sitúa por debajo del funcionamiento mínimo aceptable para ciertos empleos en los cuales deben tomar recados telefónicos y hacer marcaciones (651).



Por otra parte, en las tareas mas complejas de memoria Span, que tienen grandes componentes de memoria de trabajo, los pacientes con esquizofrenia tienen déficits mas graves (651). Por ejemplo, si se les dice que escuchen una serie de números y letras intercaladas, y que los repitan en orden ascendente, con los números siguiendo las letras, ellos generalmente fallan en un corto numero de ítems (651, 861). Adicionalmente, cuando son llevados a ejecutar tareas de adiciones en serie, tales como sucesivamente adicionar miembros consecutivos de una serie de números (por ejemplo, 3, 4, 2) ellos dan un resultado muy pobre comparado con los sujetos sanos (651).

Igualmente, en investigaciones sobre neuro-imágenes y memoria de trabajo en las que se han utilizado tareas como el llamado test “*n-black*” (n-oscura), se ha encontrado que los pacientes esquizofrénicos ejecutan de forma muy similar a los sujetos saludables pero a un nivel menor. En otras palabras, los pacientes esquizofrénicos ejecutan condiciones “*1-back*” como lo harían individuos saludables ejecutando test de condiciones “*2-back*”, mientras que ejecutan “*2-back*” como lo harían sujetos normales con “*3-back*” (559). En el test “*n-black*”, un sujeto ve una sucesión de estímulos, tales como números, letras o ítems en una localización espacial predefinida. Después de la presentación de cada ítem, los sujetos son preguntados para que respondan con el numero de ítems que les fue indicado según el número que precede al “*black*” (559). Por ejemplo, “*0-black*” quiere decir, que el sujeto debe responder con todos y cada uno de los ítems con su respectiva ubicación, o sea, que esta tarea requiere solo de percepción de los estímulos, pero no de memoria, y típicamente es una condición de control para situaciones de mayor demanda de memoria, así, por ejemplo, una condición de “*1-back*” requiere las siguientes respuestas según la secuencia de estímulos (559):

1-2-5-6-2 (estímulo)

-1 2 5 6 (respuesta)

La condición “2-black” puede requerir la siguiente respuesta:

1-2-5-6-2 (estimulo)

--1-2-5 (respuesta)

Los estudios de neuro-imagines cerebrales muestran patrones de activación que son consistentes con estos patrones de ejecución (559). El cerebro de pacientes esquizofrénicos ejecuta bajo carga lo que puede ser ejecutado bajo alta carga por sujetos sanos (559). Por lo cual, la ejecución de memoria de trabajo y las funciones comunes del cerebro de personas con esquizofrenia se asemeja a un cerebro normal bajo condiciones de sobre-carga (559).

La gravedad de los síntomas de la enfermedad fue relacionada inicialmente con la gravedad de los déficits de memoria (2148). Pero en realidad, la cronicidad de la enfermedad parece estar mas fuertemente ligada a los déficits de memoria (921, 1209, 2149). Varios estudios han demostrado que los pacientes con déficits de memoria más graves fueron también los que más probablemente tuvieron un curso crónico de la enfermedad y fueron refractarios al tratamiento (921, 1209, 2149). Por lo cual, puede no ser la sintomatología, cuanto si el resultado funcional a lo largo de la vida el que correlaciona con el pobre funcionamiento de la memoria anterograda (921, 1209, 2148-2149).

Finalmente, un desarrollo importante en la investigación sobre cognición en esquizofrenia es la identificación de correlaciones entre déficits cognitivos y otros

aspectos de la enfermedad (1196, 2119, 2148). Por ejemplo, se cree que las alteraciones de la memoria a corto plazo interfieren con la planeación para hablar, llevando a un trastorno formal del pensamiento (2150).

Con respecto a la velocidad de procesamiento, se ha sugerido que su mejoramiento puede explicar el rendimiento de algunos tests multifactoriales (651). Con lo cual, se ha planteado la pregunta de si la mejoría en el rendimiento de algunos de los tests multifactoriales es debida al mejoramiento solo para el constructo cognitivo de interés o es debida a un mejoramiento generalizado del nivel funcional más bajo (por ejemplo, la velocidad motora) (651). Muchas investigaciones que han examinado la asociación entre resultado y mejoramiento cognitivo en la esquizofrenia han medido el mejoramiento cognitivo con tests neuropsicologicos estándar (1326). Esta aproximación tiene el beneficio de utilizar test confiables y validos que son consistentes en su administración a través de diferentes sitios de aplicación, esos tests son multidimensionales y su adecuada ejecución requiere tener intactas una variedad de funciones cognitivas (1326). Así, se ha reportado que los déficits en pacientes con esquizofrenia comparados con sujetos normales en el test de Wisconsin son explicados por déficits en la memoria de trabajo (689).

Pero es posible, que un proceso cognitivo único, tal como la capacidad de procesamiento de información, pueda explicar la ejecución de todos esos tests (651). Esta posibilidad debe tenerse en cuenta desde antes, por ejemplo, en el caso de la enfermedad de Alzheimer, se reportó en un estudio, que todos los mejoramientos en la memoria asociados con el tratamiento con tacrina podían ser explicados por disminuciones estadísticamente significativas del tiempo de reacción en la ejecución (2151). Por esto, cuando se interpretan los mejoramientos cognitivos, es importante

considerar los procesos de más bajo nivel (como la velocidad motora), que pueden ser los factores de mejoramiento (651).

Se ha encontrado también que la velocidad de procesamiento visual en sujetos esquizofrénicos es deficitaria, independientemente de su capacidad intelectual general y de si hay o no anormalidades en la memoria de trabajo (2152). Estos pacientes requieren un intervalo interestimular superior que los sujetos normales para identificar correctamente el estímulo (2152).

En el procesamiento de información, se debe tener en cuenta lo que se entiende por interacción o interferencia destructiva que se produce entre dos estímulos cuando inciden sobre un receptor en estrecha relación espacial o temporal (2110, 2153). En otras palabras, consiste en presentar en una pantalla un estímulo sencillo (ej.: una T) durante un determinado intervalo de tiempo, por ejemplo, 20 milisegundos, en que cualesquier persona sana sería capaz de verlo en el 100% de los casos que se le presenta. Esta claridad perceptiva puede deteriorarse si después de una pausa muy breve se presenta un conjunto de estímulos en una pantalla (por ejemplo: una serie de letras “XXX”). El sujeto tendrá problemas ahora para identificar la letra “T” en el 100% de los casos porque puede solo percibir el conjunto XXX que actúa a modo de máscara sobre el citado estímulo (2110, 2153). Por tanto, cuando dos estímulos visuales, situados en la misma posición, se presentan con un espacio de tiempo muy breve entre ellos, el segundo estímulo borra o enmascara al primero impidiendo una clara percepción del mismo (2110, 2153). Cuanta más cercanía temporal exista entre los dos estímulos mayores será mayor el efecto de enmascaramiento visual (811, 841).

Este paradigma de enmascaramiento retroactivo parece un buen indicador de “velocidad de procesamiento visual” y se trata de estadios tempranos en el procesamiento de la información (811, 841). Los resultados de los sujetos esquizofrénicos en este tipo de tareas son claramente deficitarios independientemente de su capacidad intelectual general y de si hay o no anomalías en la memoria de trabajo (811, 841). Requieren un intervalo interestimular superior que los sujetos normales para identificar correctamente el estímulo (811, 841, 843).

Los esquizofrénicos tienen dificultades en transferir adecuadamente la información desde el almacén sensorial al almacén a corto plazo (845, 2154). Parece ser que los pacientes maníacos con sintomatología positiva manifiestan déficits en tareas de enmascaramiento semejantes a las de los esquizofrénicos, pero que tras la remisión de los déficits, solo persisten en el grupo esquizofrénico, lo que sugiere que en los pacientes esquizofrénicos, la lentitud del procesamiento de la información parece constituir un rasgo más estable de la enfermedad frente a un estado psicótico en la manía (845, 2155).

Algunos autores sostienen que los déficits en las tareas de enmascaramiento están relacionados más con la sintomatología negativa que con la positiva y que los pacientes con síntomas negativos necesitan más tiempo que los normales para identificar un estímulo diana incluso en condiciones en las que no hay enmascaramiento (2156).

Finalmente, la investigación actual también sugiere que los nuevos antipsicóticos (atípicos) pueden incrementar la velocidad de procesamiento de

información, la capacidad de procesamiento de información y la velocidad psicomotora en pacientes esquizofrénicos (651).

En cuanto a la interpretación de los puntos fuertes y débiles del perfil de los tests, se encontró un perfil plano, al evidenciarse la inexistencia de puntos fuertes o débiles relativos. Cuando se encuentra este tipo de perfil, se recomienda para descubrir más información sobre las habilidades de los sujetos, aplicar otros tests que midan habilidades no bien detectadas por el *Wais-III* (651, 1646).

A manera de conclusión sobre la interpretación del *Wais-III* aplicado a los sujetos antes del inicio del programa de rehabilitación, se puede mencionar que en la muestra de pacientes de la presente investigación, se detectaron como en otros estudios, déficits diferenciales en tareas de procesamiento de información visual y auditiva, habilidades verbales y memoria de trabajo (2157-2158). Se demostró que los pacientes ejecutaban relativamente peor los test de funcionamiento de memoria que las medidas de funcionamiento intelectual global (2159-2160).

Como en otros estudios, se encontró que entre las áreas básicas afectadas en la esquizofrenia están las que conciernen a procesos de atención, memoria y pensamiento, sin que haya un acuerdo pleno en si el déficit que se produce es generalizado, específico de alguna de ellas, o bien se trata de un continuo de desorganización neuropsicológica (2161-2162).

El presente estudio, no resuelve la controversia en la investigación sobre cognición en esquizofrenia: si los pacientes con la enfermedad ejecutan igualmente mal todos los test que se ensayan, teniendo como resultado un déficit intelectual global, o si tienen grandes déficits en uno o más aspectos críticos del funcionamiento (712, 2161-

2162). Esta controversia continúa hasta hoy, algunos investigadores creen que el principal déficit en los pacientes con esquizofrenia es un deterioro masivo de las habilidades en todas las áreas. Mientras que otros creen en déficits específicos en áreas como la memoria, la atención y la solución de problemas y que pueden distinguirse de una ejecución general pobre (651).

Las implicaciones de la controversia de déficits globales vs. específicos es importante ya que los deterioros que han sido encontrados hasta el presente en todos los pacientes con esquizofrenia pueden llevar a importantes conclusiones etiológicas (712, 2161-2162). Por ejemplo, si todos los pacientes tienen déficit de memoria grave, el substrato biológico del sistema de memoria puede estar implicado en la etiología general de la enfermedad (877, 970, 2163). Por otro lado, déficits globales, significan que en estos pacientes se requeriría un examen cuidadoso de múltiples áreas cognitivas con test extremadamente comprensivos para sospechar algún déficit específico a través de la comparación de los resultados de los test (651).

Se puede afirmar entonces, que los pacientes con esta enfermedad ejecutan pobremente muchas medidas de cognición, por lo cual, la evaluación efectiva debe tener varias medidas diferentes (712, 2161-2162). Aunque la extensión y cobertura de las baterías neuropsicologicas puede ser objeto de debate, es crucial la habilidad para identificar si algún déficit es específico o hace parte de un patrón de ejecución general (712, 2161-2162). Es decir, es lo que algunos autores llaman déficit diferenciales (712, 2161-2162). Un segundo aspecto es entender que no hay un déficit específico que este presente en todos los pacientes con la enfermedad y que pueda ser considerado patognomónico, a pesar del interés de algunos investigadores en identificar un déficit

que pueda proveer alguna explicación etiológica única de la amplitud fenomenológica de la esquizofrenia (651, 712, 2161-2162).

Otro aspecto importante de la medición de los déficits cognitivos con el *Wais-III*, es que ningún déficit puede ser medido aisladamente: la esquizofrenia es una enfermedad muy heterogénea, con una amplia variación en la presentación de síntomas positivos, negativos y desorganizados, al igual que de resultados funcionales y de curso. Esta variabilidad de síntomas a través de los pacientes sugiere que no hay un único déficit presente en todos que pueda ser causa de la notable diversidad de síntomas de presentación (699, 715, 2164).

Finalmente, se puede clasificar la gravedad de los diferentes dominios del deterioro cognitivo como un promedio a través de los pacientes esquizofrénicos, incluyendo aquellos con un deterioro muy grave y aquellos con un deterioro leve y comparados relativamente con individuos sanos de la misma edad y nivel educacional (651). El deterioro leve se puede definir como de menos de una desviación estándar con respecto al promedio normal, o sea alrededor del percentil 15 o menos (651). El deterioro moderado refleja niveles de déficit de entre 1 y 2 desviaciones estándar por debajo de promedio, es decir, alrededor del tercero a quinto percentil y el deterioro grave estaría entre dos y cinco desviaciones estándar del promedio normal (651).

Al evaluar la diferencia en los CI, índices y puntajes medios tipificados de los test que componen el *Wais-III* entre los pacientes en remisión clínica y sin ella antes de iniciar el programa de rehabilitación psicosocial, se encontró que hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los pacientes en remisión en el test de



rompecabezas. Mientras que a favor de los pacientes sin remisión clínica en los tests de aritmética, letras y números, en el CIV, el CIT, el CV y en el MT.

El mejor rendimiento en el test de rompecabezas a favor de los pacientes en remisión clínica, implica que este componente de la velocidad de proceso tenía un mejor nivel antes del inicio del programa en este grupo de pacientes. Los pacientes en remisión clínica son aquellos con una puntuación de tres o menos en todos los ocho síntomas considerados como centrales (P1, P2, P3, N1, N4, N6, G5 y G9) de la PANSS (532, 1966). Por lo cual, el índice VP pudo tener mejor nivel bien sea por mejoría de la propia velocidad de proceso o por mejoría de otros factores como la coordinación motora fina, la motivación, la reflexividad, la compulsividad, la memoria visual o la habilidad de planificación (1646).

Otra posibilidad para el mejor nivel en el rendimiento del test de rompecabezas como integrante del índice de VP en el grupo de pacientes con remisión clínica, es que los déficits en las tareas de enmascaramiento están relacionados más con la sintomatología negativa que con la positiva y que los pacientes con síntomas negativos necesitan más tiempo que los normales para identificar un estímulo diana incluso en condiciones en las que no hay enmascaramiento (849, 2165) y los síntomas negativos se han reducido en los sujetos en remisión clínica (532, 1966).

El mejor rendimiento a favor de los pacientes sin remisión clínica en los tests de aritmética, letras y números, en el CIV, el CIT, el CV y en el MT, antes del inicio del programa, podría explicarse por varias razones: una de ellas es la heterogeneidad inherente a la esquizofrenia que podría ser una de las causas de la falta de estrechas asociaciones entre sus síntomas y las alteraciones neuropsicológicas que produce (681,

694-695). La heterogeneidad puede deberse a causas intrínsecas o extrínsecas a la esquizofrenia (681, 694-695). Las causas extrínsecas dependen de aquellas variables demográficas que suelen ir asociadas a la enfermedad y que influyen en los rendimientos de los test neuropsicologicos, tales como la edad, los años de evolución de la enfermedad, el nivel educacional, el género y el nivel socioeconómico (2137). También se incluyen otras variables extrínsecas como los tratamientos recibidos (neurolépticos, antiparkinsonianos o terapia electroconvulsiva –TEC-) (2166-2167), e incluso variables como la comorbilidad, que es muy elevada en los trastornos esquizofrénicos (abusos de alcohol y drogas, enfermedades neurológicas, entre otras) (701, 703-705).

La heterogeneidad intrínseca se debe a la existencia de subtipos de trastornos dentro de la esquizofrenia (681, 694-695). Desde el punto de vista neuropsicologico, mediante técnicas multivariantes se ha llegado a identificar cinco agrupamientos distintos de rendimientos en los pacientes esquizofrénicos (651, 699). Un agrupamiento de pacientes con alteraciones neuropsicologicas leves, un agrupamiento con rendimientos normales excepto las puntuaciones en el test de Wisconsin, otro con alteraciones graves, y globales y dos agrupamientos más con alteraciones moderadas (651, 699). De estos dos últimos agrupamientos, uno de ellos obtuvo bajos rendimientos en la forma B del Trail Making test (TM-B) y para el otro los resultados en el TM-B fueron medios (651, 699). De estos resultados se pueden derivar implicaciones funcionales que asocien alteraciones cognitivas con patrones neurocomportamentales y con hipótesis etiopatologicas de la esquizofrenia (697, 706).

Otra explicación para el mejor rendimiento de los índices mencionados del *Wais-III* en el grupo de pacientes sin remisión clínica es que la evidencia señala que no hay

un perfil neuropsicológico o estructural neuroanatómico que sea patognomónico de la esquizofrenia (696, 2168). El rango del déficit neurocognitivo en la enfermedad es muy amplio y desafía los intentos de sistematización (696, 2168). Además, se presentan sustanciales variaciones en el funcionamiento neuropsicológico de los pacientes esquizofrénicos (696, 2168), lo cual, se atribuye a la heterogeneidad clínica de la enfermedad y finalmente, existen grandes dificultades para su evaluación y tratamiento (681, 694-695).

También se podría explicar este comportamiento de los índices del *Wais-III* en los pacientes sin remisión clínica por el hecho de que algunos estudios han demostrado que el o los deterioros cognitivos son estables a lo largo de varios años (pudiendo incluso mejorar) en pacientes tratados con neurolépticos, mientras que otros señalan que esta evolución estable de los trastornos cognitivos se daría en pacientes más jóvenes con evolución favorable (2169-2170). En cambio, en pacientes de peor curso evolutivo se ha comprobado deterioro cognitivo en edades más avanzadas (787, 1956, 2171). Es decir, los estudios parecen apoyar la hipótesis clínica de que la esquizofrenia tiende hacia un deterioro progresivo y parece ser que la evolución de la enfermedad influye en el rendimiento intelectual global de los esquizofrénicos y parece que existe un déficit intelectual ligado a la edad y a los años de evolución de la enfermedad (787, 1202, 1956). De esta forma los pacientes con mayor número de años de evolución presentan un CI más bajo (1956). Sin embargo, en algunos estudios estos hallazgos pueden estar sesgados por los años de institucionalización de los enfermos (influyen en el rendimiento intelectual) (683-684). Sin embargo, es difícil discriminar la influencia que esta variable pueda tener sobre el deterioro cognitivo del trastorno psicótico ya que a

menudo, una mayor hospitalización se asocia con una mayor gravedad, comorbilidad y comienzo temprano de la enfermedad (683-685).

Al comparar la evolución de los puntaje medios de los CI, índices y tests del *Wais-III* según los meses de evolución de la enfermedad se observó que hubo diferencias estadísticamente significativas a favor del periodo de menos tiempo de evolución, así: hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los pacientes de menos de 24 meses de evolución de la enfermedad comparado con los de 24 o más en el CIV, en figuras incompletas, en cubos y en letras y números. También hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los pacientes que tuvieron menos de 60 meses de evolución comparados con los de 60 o más, en el CIV y en el test de letras y números. Así mismo, al comparar los pacientes que tuvieron menos de 120 meses de evolución de la enfermedad con los de 120 o más, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en el test de matrices y en el CIM.

Igualmente, al comparar los pacientes que tuvieron menos de 180 meses de evolución de la enfermedad con los de 180 o más, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en los tests de aritmética, matrices, letras y números, en el CIV, el CIM, el CIT, el CV, el OP y el MT.

Al comparar los pacientes que tuvieron menos de 240 meses de evolución de la enfermedad con los de 240 o más, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en los tests de vocabulario, aritmética, en el CIV, el CIM, el CIT, el CV y el MT.

Al comparar los pacientes que tuvieron menos de 300 meses de evolución de la enfermedad con los de 300 o más, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en el test de aritmética, en el CIV, el CIT, el CV y el MT.

Finalmente, al observar la tendencia en el tiempo de evolución de la enfermedad de los puntajes tipificados de los tests, CI e índices del Wais- III, se observa una tendencia a la estabilidad o al descenso en: figuras incompletas, vocabulario, cubos, aritmética, matrices, comprensión, letras y números, CIV, CIM, CIT, CV, OP, MT y VP.

Los hallazgos anteriores, están acorde con varios estudios que parecen apoyar la hipótesis clínica de que la esquizofrenia tiende hacia un deterioro progresivo y parece ser que la evolución de la enfermedad influye en el rendimiento intelectual global de los esquizofrénicos (787, 1202, 1956). Parece que existe un déficit intelectual ligado a la edad y a los años de evolución de la enfermedad, de esta forma los pacientes con mayor número de años de evolución presentan un CI más bajo (787, 1202, 1956). Sin embargo, en algunos estudios estos hallazgos pueden estar sesgados por los años de institucionalización de los enfermos (influyen en el rendimiento intelectual) (683-684). Goldstein y Halperin (1977) hallaron diferencias significativas en la ejecución del WAIS y de la batería neuropsicológica de *HALSTEAD-REITAN* en función del tiempo de hospitalización. Sin embargo, es difícil discriminar la influencia que esta variable pueda tener sobre el deterioro cognitivo del trastorno psicótico ya que a menudo, una mayor hospitalización se asocia con una mayor gravedad, comorbilidad y comienzo temprano de la enfermedad (683-685).

Por otra parte, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los pacientes con mayor tiempo de evolución de la enfermedad en los tests de dígitos directo e información, al comparar los de menos de 60 meses de evolución con los de 60 o más. También hubo diferencias a favor de los de más tiempo de evolución en los tests de información y rompecabezas, al comparar los de menos de 120 meses de evolución con los de 120 o más. Hubo también diferencias estadísticamente significativas a favor de los de mayor tiempo de evolución en los tests de clave de números, información, búsqueda de símbolos y rompecabezas a favor de los de más tiempo al comparar los de menos de 180 meses con los de 180 o más. También hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los de mayor tiempo de evolución en los tests de búsqueda de símbolos y rompecabezas al comparar los de menos de 240 meses con los de 240 o más. Igualmente, hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de los de mayor tiempo de evolución en el test de rompecabezas al comparar los de menos de 300 meses con los de 300 o más.

Al observar la tendencia en el tiempo de evolución de la enfermedad de los puntajes tipificados de los tests del *Wais- III*, se observó una tendencia ascendente en: clave de números, semejanzas, dígitos total, información, historietas, búsqueda de símbolos y rompecabezas. Es decir, se evidenció una ligera mejoría en estos tests.

El mejor rendimiento en algunos tests del *Wais-III* a medida que aumentan los meses de evolución de la enfermedad puede explicarse porque en estudios a corto plazo de pacientes con esquizofrenia de resultado pobre indican que algunos de ellos, manifiestan deterioro en su estatus de funcionamiento cognitivo y funcional sobre periodos de seguimiento en el rango de tres a seis años (651, 1136, 2172). Sin embargo, estos declives no están presentes en todos los casos y están asociados con la edad (651,

1136, 2172). Las características de esta progresión, no son consistentes con la tasa de progresión observada en enfermedades degenerativas y la probable ocurrencia de eventos vasculares, lo cual, arguye en contra de la demencia vascular como una causa de estos cambios (651, 1136, 2172).

Se puede afirmar que algunos pacientes con esquizofrenia parecen declinar en su funcionamiento cognitivo, estos son pacientes de mayor edad, con historia de vida de resultado pobre en el funcionamiento y deterioro cognitivo sustancial a lo largo de la vida (651, 1136, 2172). Es imposible conocer si los pacientes por encima de los 65 años con historia de vida de mejor resultado también declinan, porque estudios similares longitudinales son muy escasos (651, 1136, 2172-2173).

Otros trabajos han evidenciado que aun pacientes con resultados pobres por debajo de los 65 años no muestran evidencia de declive cognitivo, indicando que este declive esta muy probablemente relacionado con la edad (651, 1136, 2172). Los síntomas más graves y refractarios al tratamiento parecen ser un factor de riesgo para este declive (651, 1136, 2172).

Para resumir, se puede afirmar que un limitado subgrupo de pacientes (aquellos con pobre resultado funcional a lo largo de la vida) declinan, mientras es poca la información acerca de la mayoría de los pacientes (651, 1136, 2172). El declive cognitivo predice el declive funcional, consistente con la relación entre esas dos variables en el comienzo y en la mitad del curso de la enfermedad (651, 1136, 2172).

Por otra parte, Goldstein y Halperin (1977) en un trabajo en el que utilizaron el *Wais-III* y la batería neuropsicológica de *HALSTEAD-REITAN* en pacientes hospitalizados, sugieren que los esquizofrénicos recuperados pueden haber adquirido

los conocimientos y las habilidades necesarias para un buen ajuste en la comunidad y en situaciones laborales y así eran capaces de compensar su menor velocidad de aprendizaje en las áreas de aprendizaje verbal, fluidez verbal y procesamiento visual (681).

De esta forma, se ha establecido por algunos autores un modelo trifactorial para la evaluación clínica de los deterioros cognitivos en la esquizofrenia (651). El factor uno es el de vulnerabilidad, es estable, duradero, no vinculado a episodios y con escasa propensión a mejorar mediante los diversos tratamientos (651, 1068). Sería detectable – como marcador de vulnerabilidad- en sujetos previo al comienzo de la enfermedad (651, 1068). Comprendería un amplio espectro de trastornos cognitivos desde el procesamiento pre-atencional hasta la resolución de problemas (funciones ejecutivas) (651). El factor dos estaría vinculado a los episodios de reagudización (651). Abarcaría el déficit en la formación de conceptos, la memoria de trabajo y la resolución de problemas (651). El factor tres sería un factor residual y sería el más modificable por los tratamientos de rehabilitación psicosocial (651).

Al comparar el puntaje tipificado de los tests del *Wais-III*, sus CI e índices entre los pacientes que recibieron antipsicóticos atípicos y los que no, antes del inicio del programa, se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en los tests de aritmética, matrices, en el CIV, el CV y el MT. Lo cual, esta acorde con investigaciones sobre la mejoría de funciones cognitivas con antipsicóticos atípicos, por ejemplo, la Risperidona, cuyo tratamiento ha reportado mejoría en el funcionamiento de la función ejecutiva, medida por el aprendizaje del laberinto, el *Trail-making test* parte B y el *Wisconsin Card Sorting Test*, cuando se comparó con el tratamiento con antipsicóticos convencionales (771, 823, 2174). Los pacientes tratados



con Risperidona también manifestaron mejoría en la ejecución de la atención selectiva y memoria a corto plazo así como de la memoria secundaria cuando se comparó a pacientes que recibieron antipsicóticos convencionales (2175). Otros estudios han mostrado que la risperidona normaliza el tiempo de reacción de la ejecución, mejora las habilidades motoras y aumenta la habilidad para reconocer y percibir afectos (1308, 2176). Un estudio encontró que el tratamiento con Risperidona mejora la memoria, la atención, el funcionamiento ejecutivo y las habilidades motoras sobre ocho semanas de estudio (1308). Finalmente, los estudios sobre la habilidad de aprender con la práctica han mostrado que el tratamiento con Risperidona mejora las habilidades atencionales con cuatro semanas de estudio (1308, 2177).

En general, se ha afirmado que los antipsicóticos convencionales fallan en mejorar el funcionamiento cognitivo en pacientes con esquizofrenia (1607). En contraste, algunos beneficios se han observado con el cambio de pacientes previamente tratados con los antiguos medicamentos a los nuevos antipsicóticos (1331). Por ello, puede ser que el cambio a nuevas medicaciones, combinado con el entrenamiento en habilidades cognitivas, podría llevar a mayores beneficios que el aplicar alguna de las dos terapéuticas por separado (1331).

En un estudio, se examinó la influencia directa del tipo de medicación (vieja/nueva) sobre la tasa de aprendizaje (1331). A los pacientes aleatorizados a tratamiento con risperidona o medicación convencional les fue dada una práctica extensa en la ejecución del CPT (sigla en inglés de: *The Continuous Performance Test*) (1331). Los sujetos no fueron provistos con alguna instrucción o retroalimentación acerca de su ejecución y no hubo tampoco influencia en la ejecución de los sujetos por algún otro mecanismo más que la práctica (1331). Similar a los antiguos estudios, se

encontró que la tasa de mejoramiento de pacientes tratados con medicaciones convencionales y dada una práctica extensiva, fue insignificante (1331). En contraste, la nueva medicación antipsicótica fue asociada con un notable mejoramiento en la ejecución (1331). Los dos grupos de pacientes no difirieron en sus características básicas ni en su ejecución basal, ya que ambos grupos ejecutaron con un rendimiento más pobre que los individuos saludables con los que se compararon (1331). Sin embargo, los pacientes tratados con risperidona mejoraron con la práctica hasta el punto en el cual la ejecución fue significativamente mejor que la ejecución de los individuos saludables en su medición de base (1331). De hecho, su ejecución paso el umbral establecido para los controles saludables después de ocho sesiones prácticas (1331).

Este estudio no examinó la generalización de las habilidades a otras situaciones de ejecución y no examinó cambios en el resultado (1331). El nivel de mejoramiento observado, sin embargo, fue mucho más rápido y completo que lo anotado en estudios previos que usaron métodos de entrenamiento similar, pero con los pacientes tratados generalmente con medicaciones convencionales (1331). Similar a estudios de depresión y de déficit de atención e hiperactividad, el beneficio de las intervenciones comportamentales y farmacológicas parece más grande que el resultado de cada una por separado (1331). Estudios previos del efecto del tratamiento de la risperidona en la ejecución del CPT, sin entrenamiento extensivo, muestran efectos mucho más pequeños (1331). El entrenamiento durante el tratamiento con medicaciones convencionales se ha asociado a beneficios no fundamentales (1331). Las implicaciones de programas de entrenamiento más sofisticados, que emplean solución estructurada de problemas, aprendizaje libre de errores y otras estrategias, en conjunción con el tratamiento

farmacológico con medicamentos atípicos, pueden tener un potencial grande y también efectos de generalización (651, 1551).

Una respuesta clínica más rápida a los fármacos antipsicóticos puede verse mediada por una falta de efectos secundarios y, en consecuencia, una adhesión más fiable al régimen farmacológico a más largo plazo (1520-1521). La llegada de los antipsicóticos atípicos, con menos efectos secundarios subjetivos, puede favorecer el cumplimiento más fiable de la medicación de mantenimiento con tasas más altas de recuperación (1521-1522).

Por otra parte, usando la fMRI un estudio observó que al hacer el cambio de antipsicóticos típicos al antipsicótico atípico risperidona, en pacientes esquizofrénicos se produjeron diferencias en la actividad cerebral durante la ejecución de tareas de memoria de trabajo (2010). Los déficits de memoria de trabajo se han reportado consistentemente en esquizofrenia y hay evidencia de hipofrontalidad funcional durante las tareas de memoria de trabajo (2178). La ejecución de la memoria de trabajo se muestra relacionada con la función de la dopamina prefrontal y dado que hay evidencia de estudios en animales, de que los antipsicóticos atípicos incrementan la transmisión de dopamina prefrontal, los investigadores han predicho que los esquizofrénicos que cambian de antipsicóticos convencionales a risperidona pueden incrementar la actividad en las regiones prefrontales (1308, 2179-2180).

En general, parece que las medicaciones antipsicóticas más modernas no destacan, frente a las antiguas o típicas (antipsicóticos clásicos-típicos), en la reducción de síntomas positivos ni del control de la agresividad o hiperactividad, sin embargo son más eficaces cuando lo que se busca es la recuperación o remisión del paciente con

esquizofrenia, tanto porque favorecen la reducción de recaídas, como por ser mejor toleradas y actuar sobre los síntomas negativos como el retraimiento social (594-595).

Teniendo en cuenta lo descrito, en la fase aguda de la enfermedad, la existencia de retraimiento social o no, no resulta de gran importancia para la elección del tratamiento, pero tras la estabilización o remisión de la psicopatología sí que va a constituir un elemento clave del tratamiento (597). De hecho, cada vez se pone más de manifiesto en los trabajos que revisan o analizan el papel de los antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia, la efectividad de los mismos para controlar la sintomatología psicótica positiva, pero la dificultad para corregir el deterioro o alteraciones cognitivas asociadas y el correcto funcionamiento social, planteándose la importancia que en el tratamiento ha de tener el empleo de los antipsicóticos atípicos, el lograr una adecuada adherencia al tratamiento y el desarrollo de nuevos antipsicóticos que actúen sobre otros receptores como por ejemplo el glutamato, cuyos primeros resultados parecen resultar muy esperanzadores para la mejoría de la sintomatología negativa, como el aislamiento y retraimiento social (597).

En cuanto a la ejecución del *Trail Making A* y *B* antes de iniciar el programa, los resultados muestran que los pacientes se ubicaron en el rango de deterioro grave tanto para la parte A como para la parte B.

Debemos recordar que el *Trail Making A* y *B*, como muchos otros test que involucran rapidez motora y funciones atencionales, es altamente vulnerable o sensible a los efectos del daño cerebral y es considerado por clínicos e investigadores como uno de los mejores test para detectar dicho daño (1647, 2181).

El *Trail making test* (TMT) pertenece a un grupo de test complejos de funciones atencionales (1649). Involucra rapidez en la respuesta motora y funciones atencionales (1649). Proporciona información sobre búsqueda visual, reconocimiento de letras y números, velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, habilidades motoras, habilidades de secuenciación y funciones ejecutivas (planeación y secuenciación alternante) (1649).

Típicamente el puntaje del TMT se expresa en tiempo de ejecución: el tiempo de ejecución de cada una de las partes A y B del test, la sumatoria del tiempo de ejecución de las dos partes (A+B), la diferencia de tiempo de ejecución entre las partes A y B (A-B), o la división del tiempo de ejecución de A y B (B/A) (1649-1650). Una o más de estas medidas frecuentemente se han encontrado mucho mayores entre personas con diversos tipos de daño del cerebral (por ejemplo, trauma craneoencefálico, lesiones del lóbulo frontal, enfermedad de Alzheimer) y en adultos mayores (1649-1650).

La exigencia para la ejecución de la parte B requiere de la habilidad para cambiar el curso de una tarea durante una actividad continua (flexibilidad cognitiva). Por esto, se ha dicho que la parte B del test evalúa la habilidad de alternar entre conjuntos de estímulos (una función ejecutiva-flexibilidad cognitiva-) (1649-1650, 1652).

Cuando el número de segundos que toma en completarse la parte A es relativamente mucho menor que el tomado en completar la parte B, el paciente probablemente tiene dificultades en el rastreo conceptual complejo (784). La ejecución lenta en alguna edad en una o ambas partes A y B señala la probabilidad de daño cerebral, pero por sí misma, no identifica si el problema es enlentecimiento motor,

incoordinación, dificultades en el seguimiento visual, pobre motivación, o confusión conceptual (784).

Raplan y Tarshes, citados por Lezak, sugieren que los pacientes con mucha mejor ejecución de la parte A que de la parte B tienen probablemente lesiones del lado izquierdo (784). Sin embargo, los datos que se refieren a esta sugerencia son ambiguos. Algunos estudios apoyan esta aseveración: En un estudio se encontró que pacientes con daño en el hemisferio izquierdo ejecutaban menos bien la parte B que la parte A, pero también lo hacían los pacientes con lesiones bilaterales (784). Por otro lado, el 25% de 44 pacientes con lesión en el hemisferio izquierdo y 28% de pacientes con lesión en el hemisferio derecho en otro estudio reportado por Reitan y Tershesh, citado por (784), ejecutaron el test con la formula contraria a la hallada en el estudio citado primero.

Por otra parte, una interpretación de las funciones cognitivas involucradas en el TMT es que la ejecución del TMT parte A refleja la integridad del hemisferio derecho, involucrando búsqueda visual y habilidades espaciales, considerando que el TMT- B es indicativa de función del hemisferio izquierdo, involucra lenguaje, manipulación de símbolos y la dirección del comportamiento según un plan complejo (784). El tiempo mayor que se tarda en completarse el TMT-B parece reflejar un aumento en la exigencia motora, en los procesos visuales y en los procesos cognitivos más altos y la carga de la atención es importante para la ejecución del TMT-B (784). El TMT es una prueba reconocida de habilidad ejecutiva y mide la habilidad para enfocar la atención y alternar selectivamente juegos mentales (784). Aunque la interpretación del TMT por lo que se refiere a la lateralización es debatida, se aceptan las distinciones funcionales entre las dos tareas A y B. El retardo en la ejecución del TMT-B puede ser indicativo de un trastorno general del lóbulo de frontal, y más específicamente, se piensa que

indica el daño en la habilidad para ejecutar y modificar un plan de acción, o para mantener dos secuencias de pensamiento simultáneamente (784). Más generalmente, investigadores especulan que la ejecución del TMT depende de habilidades atencionales, habilidades en búsqueda visual, de rastreo viso-espacial, de la velocidad psicomotora, de habilidades motoras complejas, de habilidades de abstracción y razonamiento, y de flexibilidad cognoscitiva (784, 2182).

La ejecución del *Trail making* A y B antes de iniciar el programa, que ubicó los pacientes en el rango de deterioro grave, esta acorde con diferentes estudios, así, en pacientes esquizofrénicos de alto rendimiento, se ha encontrado que el Trail making B fue ejecutado ligeramente por debajo del promedio para su edad y nivel educativo (561, 2183). El perfil cognitivo de estos pacientes se caracterizó por un trastorno en el procesamiento complejo de la información y en el desarrollo de tareas de velocidad psicomotora, con conservación de las habilidades más simples y básicas de construcción viso-espacial, memoria semántica y habilidades numéricas simples.

Igualmente, en un estudio de Rodríguez-Sánchez y colaboradores (2005) en el que evaluaron las funciones prefrontales en pacientes estabilizados de un primer episodio de esquizofrenia, tomaron una muestra de 80 individuos con un primer episodio del espectro del trastorno esquizofrénico y 22 voluntarios saludables y se les aplicó una batería de evaluación neurocognitiva que examinaba la función de la corteza orbito frontal (OFC) (se uso el *The Iowa Gambling Task* (GT), y las funciones de la corteza prefrontal dorso lateral (DLPFC) (para lo que se uso el *WAIS III* dígitos inverso y una prueba de fluidez verbal- verbal fluency test –FAS- y el *Trail making Test*). Los pacientes tenían una media de evolución de enfermedad de 21.08 semanas con una media de 8.38 semanas de psicosis antes de la admisión para el programa y una media

de 12.39 días de hospitalización (2184). El grupo control consistió en 22 voluntarios saludables (10 mujeres y 12 varones) reclutado de la comunidad a través de anuncios (2184). Ellos no tenían en el momento del estudio o en el pasado ningún trastorno psiquiátrico, retraso mental o enfermedades neurológicas o generales, incluyendo abuso de sustancias o pérdida significativa de conciencia, como fue determinado por la versión abreviada del *CASH* (2184). La ausencia de psicosis en familiares de primer grado fue también confirmada revisando historias clínicas y por entrevista familiar (2184). Los dos grupos no difirieron en las características sociodemográficas. Se obtuvieron los datos cognitivos durante el periodo de estabilización siguiente a los síntomas psicóticos agudos (2184). Los síntomas clínicos después de seis semanas de tratamiento se evaluaron usando las escalas SAPS y SANS (2184). No hubo ninguna diferencia significativa entre ambos grupos en el puntaje y en el perfil de progreso de la ejecución del GT a lo largo del periodo estudiado, el grupo de pacientes mostró un deterioro significativo al realizar las tareas de evaluación del DLPFC (2184). Sólo el puntaje del FAS estuvo correlacionado a la severidad de síntomas negativos (2184). Las funciones OFC se encontraron intactas en esta fase temprana de la psicosis y en contraste se encontró un déficit funcional significativo en la DLPFC durante el primer episodio de la enfermedad (2184).

Con respecto a la ejecución de las tareas sensibles al funcionamiento de la DLPFC, los controles realizaron significativamente mejor el FAS, el *Trail making test* y test del *WAIS-III*, dígitos inverso (2184). Anotando que los controles realizaron dichas pruebas dentro de lo esperado de acuerdo a los grupos normativos de estas tareas. Se encontró además que la prueba de dígitos hacia atrás correlacionó con el *Trail making test* [ $r = -0.221$ ;  $p = 0.025$ ] (2184).



En este estudio se demuestra una disociación entre las tareas sensibles al funcionamiento de la corteza prefrontal dorso lateral y las tareas sensibles al funcionamiento de la corteza orbito frontal (2184). Considerando que no se detectó deterioro en las tareas de área OFC, mientras que sí en las tareas del área DLPFC (2184). Este hallazgo es consistente con informes anteriores de la literatura con respecto a los deterioros en la memoria de trabajo y de las funciones ejecutivas (2184). Los estudios de Neuroimágenes también han proporcionado evidencia acerca del funcionamiento anormal de la corteza prefrontal dorso lateral en las deficiencias que los pacientes de esquizofrenia muestran en la memoria de trabajo y la función ejecutiva (2184).

Por otra parte, los resultados del *Trail making test* en este grupo de pacientes puede ser explicado por la misma heterogeneidad intrínseca de la esquizofrenia, que se debe a la existencia de varios subtipos del trastorno dentro de la enfermedad (651, 681, 694-695). Desde el punto de vista neuropsicológico, mediante técnicas multivariantes se ha llegado a identificar cinco agrupamientos distintos de rendimientos en los pacientes esquizofrénicos (651, 681, 694-695). Dentro de estos agrupamientos, se ponen de manifiesto las alteraciones del *Trail making test*, así: Un agrupamiento de pacientes con alteraciones neuropsicológicas leves, un agrupamiento con rendimientos normales excepto las puntuaciones en el test de Wisconsin, otro con alteraciones graves, y globales y dos agrupamientos más con alteraciones moderadas (651, 681, 694-695). De estos dos últimos agrupamientos, uno de ellos obtuvo bajos rendimientos en la forma B del *Trail making test* (TM-B) y para el otro los resultados en el TM-B fueron medios (651, 681, 694-695). De estos resultados se pueden derivar implicaciones funcionales

que asocien alteraciones cognitivas con patrones neurocomportamentales y con hipótesis etiopatológicas de la esquizofrenia (651, 681, 694-695).

Al comparar el tiempo de ejecución del *Trail Making A* y B entre el grupo de pacientes en remisión y no remisión clínica de su enfermedad antes del inicio del programa, se encontró que solo en el *Trail Making A*, se presentó una diferencia estadísticamente significativa a favor del primer grupo con un tiempo menor de ejecución (aunque con un rendimiento por debajo de la media), lo cual, es de esperarse ya que los sujetos en remisión, son aquellos que se han identificado como los que tienen supresión (o puntuación baja en la PANSS) de los llamados ocho síntomas más relevantes de esta escala de evaluación psicopatológica (P1: delirio; P2: desorganización conceptual; P3: comportamiento alucinatorio; N1: embotamiento afectivo; N4: retraimiento social; N6: ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación; G5: manierismos y posturas; y G9: inusuales contenidos del pensamiento) en la esquizofrenia durante al menos seis meses. Este grupo de síntomas ha mostrado una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo en comparación a la puntuación total de la PANSS (140, 535-536). Se trata de síntomas nucleares en la esquizofrenia y que están muy asociados a un posterior buen pronóstico y funcionalidad (535-536).

Se ha observado que en los sujetos sin remisión clínica, con algunas o marcadas ideas delirantes de referencia hay un conjunto notable de asociaciones entre la cognición y la actividad de las monoaminas. Para aquellos con pocas ideas delirantes de referencia la función cognitiva del hemisferio derecho (lóbulos frontal y temporal) se relacionó con el metabolismo de NA (Noradrenalina) (1941, 2185). Pero en los pacientes con fuertes ideas delirantes de referencia, la función del hemisferio derecho (*Trail making test*, test de fases de la luna, tareas de memoria visual inmediata y tardía) se relacionó

con HVA/5-HIAA (cociente: ácido homovalínico/ácido 5-hidroxindolacético) (1941, 2185). Es notable que en algunas de estas últimas funciones incurra la actividad parietal que ha sido informada de tener una alta relación con este tipo de pacientes en estudios de imágenes en sujetos con marcadas ideas delirantes de referencia (1941, 2185).

Por otra parte, se ha evidenciado la relación entre algunas pruebas neuropsicológicas y los niveles de monoaminas. El test de fluidez verbal y la interferencia del *Stroop* (signos del funcionamiento del lóbulo frontal y del cíngulo) se correlacionan con pacientes muy sintomáticos (1941, 2186). El rendimiento en el test de fluidez verbal se reduce con la actividad creciente de NA en los pacientes con trastornos del pensamiento y en aquellos con síntomas negativos (no paranoides) (1941). La actividad de la NA también se ha implicado en aquellos pacientes con muchas ideas delirantes de referencia donde las proporciones de HVA/MHPG (cociente: ácido homovalínico/3-metoxi-4-hidroxifenilglicol) decrecientes estuvieron asociadas con el incremento de la interferencia del *Stroop* (1941). Para aquellos con alto puntaje en ideas delirantes de referencia, las latencias decrecientes en el Trail Making test B-A, un signo de la habilidad del lóbulo frontal para hacer cambios de juegos, se relacionan con la producción creciente de DA y tasas de HVA/5-HIAA (2187-2188). En algunos pacientes que empeoran en el diseño de cubos y en la ejecución de la tarea de fases de la luna (signos de función parietal) se ha encontrado relación con la disminución de la tasa de HVA/MHPG y HVA/5-HIAA respectivamente (1941). Entre los pocos estudios en este subgrupo de pacientes (con ideas delirantes de referencia) algunos investigadores han observado una asociación entre los síntomas de ideas delirantes de referencia y la ejecución en pruebas de auto-monitoreo de habilidades (2189). El pobre desempeño de las tareas de memoria verbal inmediata se ha asociado con la disminución de la

producción de DA en el grupo de pacientes con menores alteraciones del pensamiento, mientras que un pobre desempeño en las tareas de memoria verbal tardía se relacionó con la disminución en la producción de NA en pacientes no paranoides (1941). Se podrían generalizar quizás estos resultados: las habilidades pobres de memoria están asociadas con la baja actividad de las catecolaminas, sobre todo en pacientes que no muestran síntomas positivos y productivos (1941).

Por otro lado, al explorar la diferencia de medias del tiempo de ejecución del *Trail Making A* y *B* entre los pacientes medicados con antipsicóticos atípicos y los medicados con antipsicóticos típicos antes del inicio del programa, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual, esta acorde con la información de que el cambio a nuevas medicaciones, combinado con el entrenamiento en habilidades cognitivas, podría llevar a mayores beneficios que el aplicar alguna de las dos terapéuticas por separado: En un estudio, se examinó la influencia directa del tipo de medicación (vieja/nueva) sobre la tasa de aprendizaje (1331). A los pacientes aleatorizados a tratamiento con risperidona o medicación convencional les fue dada una práctica extensa en la ejecución del CPT (1331). Los sujetos no fueron provistos con alguna instrucción o retroalimentación acerca de su ejecución y no hubo tampoco influencia en la ejecución de los sujetos por algún otro mecanismo más que la práctica (1331). Similar a los estudios anteriores, se encontró que la tasa de mejoramiento de pacientes tratados con medicaciones convencionales y dada una práctica extensiva, fue insignificante (1331). En contraste, la nueva medicación antipsicótica fue asociada con un notable mejoramiento en la ejecución (1331). Los dos grupos de pacientes no difirieron en sus características basales ni en su ejecución basal, ya que ambos grupos ejecutaron con un rendimiento más pobre que los individuos saludables con los que se

compararon (1331). Sin embargo, los pacientes tratados con risperidona mejoraron con la practica hasta el punto en el cual la ejecución fue significativamente mejor que la ejecución de los individuos saludables en su medición de base (1331). De hecho, su ejecución paso el umbral establecido para los controles saludables después de ocho sesiones prácticas (1331).

Finalmente, se ha observado que la tendencia en la ejecución del *Trail Making A* y B de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad permanece estable (aunque por debajo del promedio) antes del inicio del programa de rehabilitación, lo cual, podría explicarse por varias razones: Se estima que un 30% aproximadamente de los pacientes con esquizofrenia no expresa ningún trastorno significativo en su funcionamiento cognitivo o neuropsicológico (674-675), por lo que se puede señalar que no hay un perfil neuropsicológico o estructural neuroanatómico que sea patognomónico de la esquizofrenia (672-673). El rango del déficit neurocognitivo en la enfermedad es muy amplio y desafía los intentos de sistematización (672-673). Además, se presentan sustanciales variaciones en el funcionamiento neuropsicológico de los pacientes esquizofrénicos, lo cual, se atribuye a la heterogeneidad clínica de la enfermedad y a que existen grandes dificultades para su evaluación y tratamiento (672-673).

Como ya se mencionó, la heterogeneidad clínica, puede deberse a causas intrínsecas o extrínsecas a la esquizofrenia (681, 694-695). Las causas extrínsecas dependen de aquellas variables demográficas que suelen ir asociadas a la enfermedad y que influyen en los rendimientos de los test neuropsicologicos, tales como la edad, el nivel educativo, el género y el nivel socioeconómico (2137). También se incluyen otras variables extrínsecas como los tratamientos recibidos (neurolépticos, antiparkinsonianos o terapia electroconvulsiva –TEC-) (2166-2167), e incluso variables

como la comorbilidad, que es muy elevada en los trastornos esquizofrénicos (abusos de alcohol y drogas, enfermedades neurológicas, entre otras) (701, 703-705).

Mientras que la heterogeneidad intrínseca, como se mencionó, se debe a la existencia de subtipos de trastornos dentro de la esquizofrenia (697, 699, 706). Desde el punto de vista neuropsicológico, mediante técnicas multivariantes se ha llegado a identificar cinco agrupamientos distintos de rendimientos en los pacientes esquizofrénicos (651, 699). Un agrupamiento de pacientes con alteraciones neuropsicológicas leves, un agrupamiento con rendimientos normales excepto las puntuaciones en el test de *Wisconsin*, otro con alteraciones graves, y globales y dos agrupamientos más con alteraciones moderadas (651, 699). De estos dos últimos agrupamientos, uno de ellos obtuvo bajos rendimientos en la forma B del *Trail Making test* (TM-B) y para el otro los resultados en el TM-B fueron medios (651, 699).

Otra posible razón es un efecto de grupo (651). Así, las diferencias en el seguimiento de muestras de pacientes esquizofrénicos como grupo dan poca información acerca de la prevalencia o de las tasas de los posibles cambios individuales (651). Aun en pacientes con pobres resultados quienes evidencian un deterioro previo, parece claro que el cambio año a año no es detectado para el grupo como un todo (651). Sin embargo, hay varias razones para que los pacientes individuales declinen mientras que los puntajes medios para el grupo como un todo no (651). Primero, un número de pacientes puede manifestar mejoras triviales en sus puntajes de ejecución debido al efecto de la práctica sobre la disminución del declive en el funcionamiento (651). Segundo, los pacientes con un curso deteriorante tienen la probabilidad de ser los últimos en el seguimiento que los no deteriorantes y esto puede enmascarar cambios grupales basados en la valoración de pacientes que pueden ser seguidos (651). Finalmente, si el

número de pacientes que declinan es bastante pequeño y la cantidad del declive es limitada, un incremento en la varianza en el seguimiento puede ser la única señal de medida para el grupo como un todo (651).

Por esta razón, los estudios a corto plazo de pacientes con esquizofrenia de resultado pobre indican que algunos de ellos, manifiestan deterioro en su estatus de funcionamiento cognitivo y funcional sobre periodos de seguimiento en el rango de tres a seis años (651, 1136, 2172). Estos declives no están presentes en todos los casos y están asociados con la edad (651, 1136, 2172). Las características de esta progresión, no son consistentes con la tasa de progresión observada en enfermedades degenerativas y la probable ocurrencia de eventos vasculares, lo cual, arguye en contra de la demencia vascular como una causa de estos cambios (651, 1136, 2172).

### **8.1.4. Dimensión familiar, social y ocupacional**

La mayoría de los pacientes de la muestra registró cambios en el entorno familiar (80,9%) antes de iniciar el programa de rehabilitación, lo cual, es de esperarse, teniendo en cuenta que el funcionamiento social es un indicador del curso de la enfermedad, así, Shepherd, Wyatt, Falloon, y Smeeton en 1989, al medir el deterioro social después de cinco años de iniciada la enfermedad, encontraron que en las relaciones familiares, los pacientes tuvieron problemas leves o moderados en el 36% y problemas graves en el 14% (1242). En el “*ABC Study*” (1998) se observó que esas alteraciones con frecuencia ya ocurrían en el curso temprano preclínico de la enfermedad (1766).

Igualmente, entre las áreas deficitarias que frecuentemente se observan en pacientes esquizofrénicos y por tanto son objeto de intervención por los programas de rehabilitación psicosocial, esta la de relaciones familiares, específicamente dificultades para que el entorno familiar se convierta en facilitador de mantenimiento y estabilidad del enfermo crónico (2190).

El grado de apoyo familiar antes del ingreso al programa fue moderado o nulo en la mayoría de los casos. Esto es importante evaluarlo ya que el tratamiento de la esquizofrenia se basa en tres pilares principales: en primer lugar, medicamentos para revertir los síntomas de las crisis y prevenir las recaídas; en segundo lugar, intervenciones psicosociales para ayudar a los pacientes y a las familias con la enfermedad, con el fin de prevenir las recaídas; y en tercer lugar, la rehabilitación que ayuda a la reintegración de los pacientes en la comunidad y a recobrar el funcionamiento profesional (141-144). Dentro de las aproximaciones cognitivo-comportamentales que se han mostrado especialmente eficaces como adjuntas a la farmacoterapia para la mejoría de los pacientes están las intervenciones orientadas a reforzar la capacidad de afrontamiento de los pacientes y sus familias (152-154).

En cuanto al grado de apoyo familiar, el papel de la familia es trascendental en la rehabilitación psicosocial para sustentar el recobro de las crisis de la enfermedad. Sin embargo, como se menciona en un artículo de Addington, Collins, McCleery y Addington (2005), sin el apoyo y la alianza con los profesionales, las familias pueden tener dificultades para pasar por el laberinto de emociones y cambios que inevitablemente acompañan al primer episodio de la enfermedad y el desarrollo de la misma (212).



Por otra parte, el grado de apoyo social de la red de pares se consideró nulo o moderado en la mayoría de los casos, lo cual, es negativo si se considera que los marcos terapéuticos comunitarios protectores, reducen el estrés, aportando apoyo y acogida a aquellos cuya red de apoyo ha sido sobrepasada o no está disponible (164-167). Dicho apoyo social puede intervenir protegiendo a los individuos de sus recaídas (164-166). Este apoyo puede ser dado por familiares y amigos, así como profesionales, teniendo en cuenta que las habilidades de afrontamiento le permiten al paciente evitar o manejar el estrés, optimizar los apoyos disponibles y desarrollar las habilidades necesarias para mejorar el funcionamiento social (53).

Por otra parte, el grado de apoyo nulo o moderado de la red de pares del paciente, es de esperarse, teniendo en cuenta que según la investigación “*ABC Study*” se observó que comparados con sus pares, los pacientes esquizofrénicos a menudo desde muy jóvenes se retrasan en el inicio de su desarrollo social (1766).

En cuanto al tipo principal de apoyo informal del paciente, provino en su orden de los padres, los hermanos, de la pareja, de los tíos y de otros familiares. Esto es importante debido a que da información sobre en quien recae principalmente la carga familiar, que hace referencia a las reacciones emocionales a la enfermedad, la tensión de manejar el comportamiento alterado, la ruptura de la rutina del hogar, el estigma que ellos también sufren, la confrontación con y la restricción de actividades sociales y las dificultades económicas (366, 407).

En un estudio de Lauber, Eichenberger, Luginbuhl, Keller y Rossler (2003) el predictor más importante de la carga en los familiares fue el estrés y los cambios en la relación entre el cuidador y el paciente que ocurren durante la enfermedad aguda. Las

amenazas, las molestias, el tiempo gastado con el afectado y la restricción en la vida social y en las actividades de ocio eran los predictores adicionales (1738). A pesar de su carga, los parientes no se quejan mucho, aunque ellos a veces reciban un pequeño apoyo, consejo o información de los profesionales comprometidos en el tratamiento (1738). Si se convirtiera el tiempo invertido por los familiares y su esfuerzo de cuidar a sus afectados durante las crisis de la enfermedad en euros, la suma de dinero se aproximaría a la del paciente hospitalizado (1738).

Por otra parte, en un estudio dirigido por Magliano y colaboradores (2002) la reducción de la carga familiar se asociaba con el apoyo del profesional y de la red social recibido por la familia. Así, el profesional y la red de apoyo social representan un recurso crucial para reducir la carga familiar en la esquizofrenia (1740). Los servicios de salud mental deben tender a ayudar a los cuidadores clave de las personas con esquizofrenia crónica para manejar el estrés, bien sea que el paciente viva o no en la misma casa que el cuidador (1740).

Las llamadas cargas ocultas también son importantes, así, basados en datos de EE.UU de la encuesta nacional de Salud, Gallagher y Mechanic (1996) compararon encuestados que vivían con enfermos mentales con encuestados seleccionados aleatoriamente y que no vivían con personas mentalmente enfermas. Ellos encontraron que los que compartían una casa con alguien mentalmente enfermo informaban una salud física más pobre, con incremento de la limitación de la actividad, del uso de servicios de salud y de otras consecuencias negativas (2191).

En cuanto a las expectativas de la familia con respecto al tratamiento integral (farmacológico y no farmacológico) se consideraron positivas y realistas en la mitad de

los casos y no realistas, negativas o sin ninguna expectativa en la otra mitad. Esta distribución se relaciona con la emoción expresada de la familia en la que predominó en su orden y de manera no excluyente la sobre implicación, la crítica y la hostilidad (410).

Se ha establecido que las familias de los esquizofrénicos pueden presentar altos o bajos niveles de emoción expresada (EE) (361, 410). Las familias con alto nivel se caracterizan a su vez por altos niveles de miedo y ansiedad, un estilo afectivo negativo, déficit en habilidades de escucha, atribuciones de la conducta del paciente no basadas en la enfermedad, expectativas negativas respecto a la evolución del paciente y habilidades de afrontamiento inadecuadas (361, 410). Por otro lado, los pacientes de estas familias tendían a ser más críticos y presentar bajos niveles de autonomía personal e igualmente, sus patrones de interacción se caracterizaban por su componente negativo, rígido y tendiente a generar conflictos (361, 410).

La mayoría de estudios aportan que los pacientes dados de alta del hospital que vuelven a un entorno familiar con altos niveles de EE sufren un mayor número de recaídas que aquellos que vuelven a entornos con bajos niveles (2192-2193). En un estudio de Bebbington y Kuipers (1994) la tasa total de recaídas para los casos de alta EE fue del 50% mientras que en los casos de baja EE fue del 21%.

En los pacientes que tomaban medicación, cuando el entorno familiar era de alta EE, las recaídas eran del 44.3% comparado con el 18.4% en los pacientes cuyas familias tenían una baja EE (2194). Del grupo de pacientes que no tomaban medicación, cuando la familia era de alta EE las recaídas eran del 57.7% comparado con el 27.9% de los pacientes con entorno familiar de baja EE (2194).

Respecto al contacto directo, el nivel de recaídas en el grupo de alta EE con alto contacto directo fue de 58.8% frente al 41.7% del grupo de bajo contacto directo (2194). El nivel de recaídas en el grupo de baja EE con alto contacto fue del 18.3% frente al 23.9% del grupo de bajo contacto (2194). Esto indicaría que vivir en un entorno familiar de bajos niveles de EE con alto contacto pudiera ser incluso un factor protector frente a las recaídas (2194).

En cuanto al conocimiento del cuidador principal sobre la enfermedad en el presente estudio, se encontró que la mayoría (81,7%) estaba informado sobre el nombre de la enfermedad y sobre las causas que podían contribuir para su inicio en el paciente. Dichas causas se distribuyeron en orden descendente así: medicas (biológicas); por la muerte de algún familiar; por la personalidad del paciente; por ruptura de pareja; por estrés laboral o de estudios; por consumo de psicoactivos; y otras (forma de educar, falta de adaptación al medio, problemas durante el parto, prestación del servicio militar, por ser inteligente, por sentimientos de odio y venganza y por posesión demoníaca). Finalmente, no identificaron ninguna causa el 15,1% de los cuidadores.

Es importante saber que conocimientos sobre la enfermedad tiene el cuidador principal ya que se tiene evidencia clínica sobre la eficacia de determinados programas de intervención psicosocial para la mejoría del funcionamiento social de estos pacientes, como es el caso de la psicoeducación familiar. En este sentido, y a título de ejemplo, Addington, Collins, McCleery y Addington (2005) han mostrado, en un seguimiento de dos años, que en un programa de atención integral para pacientes con el primer episodio de la enfermedad, un servicio para trabajar con las familias mejoró el bienestar psicológico de las mismas y la experiencia de los cuidadores para dar atención al paciente (604, 2195).

Igualmente, se ha reconocido que las intervenciones de psicoeducación individual pueden disminuir el riesgo de recaída, aunque el mecanismo por el cual lo hacen no es claro (1394, 1558).

Las revisiones de literatura sobre los tratamientos psicosociales en combinación con medicación antipsicótica para la esquizofrenia, han identificado índices de recidiva de cero y mejores tasas de funcionamiento social cuando los servicios globales, continuos y bien coordinados eran accesibles y utilizados por los pacientes con un diagnóstico riguroso de esquizofrenia (1459-1461). Uno de estos estudios, asignó a los pacientes con esquizofrenia de forma aleatoria a uno de 4 grupos: a) medicación antipsicótica adecuada; b) medicación más formación en habilidades sociales; c) medicación y psicoeducación familiar, o d) medicación, formación en habilidades sociales y psicoeducación familiar (1462). Los índices de recidiva en el primer año para los primeros tres grupos fueron del 40%, 21% y 19%, respectivamente (1462). Lo que es interesante es que ni uno solo de los sujetos en el grupo que recibió los tres tratamientos experimentó una recaída en el primer año de tratamiento (1462). Esto no resulta sorprendente, ya que a medida que los tratamientos psicosociales se iban reduciendo y se retiraron durante el segundo año, los índices de recaídas empezaron a acercarse a los índices observados en sujetos en la condición terapéutica que se basaba exclusivamente en el tratamiento farmacológico (1462).

En general más de dos docenas de estudios bien controlados en la última década realizados en distintos países han demostrado que la psicoeducación familiar y formación en habilidades de afrontamiento y resolución de problemas redujeron el índice de recidiva y hospitalización subsiguiente en los pacientes que participaron en este tipo de tratamiento (1429-1430). Es más, los enfermos que participaron en esta

clase de intervenciones familiares también ganaron significativamente en el dominio del ajuste social a la vez que necesitaron menos medicación antipsicótica en general (1429-1430). Conjuntamente estos hallazgos sugieren que una familia que les apoya con expectativas realistas de mejoría y amplios refuerzos para lograr un progreso gradual puede resultar en un factor crítico para el resultado a largo plazo de las personas con esquizofrenia (1429-1430).

Con respecto a la disposición de la familia a colaborar con el tratamiento fue calificada de positiva por el equipo tratante, en la mayoría de casos (91%). Esta disposición inicial es importante conocerla y aprovecharla para ejecutar las intervenciones de familia, que son propuestas como adjuntas más que como alternativas al tratamiento farmacológico (1395, 1430, 1561). Su propósito principal es disminuir el estrés dentro de la familia y también la tasa de recaídas (1395, 1430, 1561). Estas intervenciones involucran principalmente una combinación de educación acerca de la esquizofrenia y entrenamiento en resolver problemas (1395, 1430, 1561). Esto puede tener un número de diferentes objetivos incluyendo: colaboración con familiares que cuidan de la persona con esquizofrenia; reducción del estrés emocional y de la carga del cuidador y de la unidad familiar; aumento de la habilidad de los cuidadores para anticipar y solucionar problemas; reducción de la expresividad emocional de la ira y la culpa en la familia, mantenimiento de expectativas razonables en cuanto al rendimiento del paciente; motivación de las familias para trabajar en equipo con los tratantes y mantener algún grado de separación cuando se necesita; y direccionamiento de un cambio deseable en el comportamiento y en el sistema de creencias de los familiares (1395, 1430, 1561).

Las intervenciones de familia pueden también influir positivamente en expresiones emocionales tales como la hostilidad y el criticismo (1395, 1430, 1561).

En cuanto a los problemas laborales, más de la mitad (51,5%) de los pacientes manifestó tener problemas laborales o vocacionales en el momento del ingreso al programa, lo cual, se explica porque las consecuencias de la enfermedad ya son muy graves desde la etapa preclínica temprana, en la fase no diagnosticada del trastorno (99). Incluso antes de la primera admisión, la mayoría de los pacientes ya sufre de deterioros serios y pérdidas en varios de los dominios sociales, como la educación, el trabajo, la pérdida de relaciones sociales o la vida independiente (100). Los estudios también han demostrado que la calidad de vida está seriamente deteriorada desde la primera admisión y esto se asocia con la duración de la psicosis no tratada (101).

Según la Asociación Psiquiátrica Americana (APA, 1980) los enfermos mentales crónicos padecen de enfermedades que les generan incapacidades de larga duración, necesidad de dependencia externa, alta vulnerabilidad al estrés y dificultades para afrontar las demandas de la vida cotidiana (185). Estas características contribuyen a crearles dificultades para mantener un trabajo, disponer de unos ingresos, ser solventes y disponer de vivienda (186).

Se ha planteado también que los déficits en ciertas áreas neurocognitivas pueden limitar la capacidad del paciente para adquirir, retener o reaprender ciertas habilidades (651). Las áreas funcionales que más se han estudiado en esquizofrenia son: a) funcionamiento social, b) funcionamiento ocupacional, y c) adquisición de habilidades para la vida cotidiana independiente (651). Esta última incluye: manejo de la

medicación, habilidades de conversación, actividades de tiempo libre y habilidades vocacionales (651).

En general, los pacientes tienen un marcado deterioro en varias dimensiones como en las actividades de la vida independiente, el funcionamiento social, las habilidades ocupacionales y el auto-cuidado (651). El nivel de gravedad de estos deterioros es también bastante sustancial (651). Por ejemplo, la mayoría de los pacientes con esquizofrenia requiere alguna clase de cuidados sociales para su apoyo y su patrón de dependencia se desarrolla tempranamente durante la enfermedad (651). Hasta un 50% de pacientes con el primer episodio de la enfermedad reciben alguna asignación para discapacidad durante los primeros seis meses de su enfermedad (651). Los déficits sociales se manifiestan por la reducción en la eficiencia reproductiva de pacientes con esquizofrenia, particularmente en los hombres (651). Sin embargo, el 10% de los pacientes masculinos con la enfermedad en algún momento de su vida tienen niños, lo que evidencia las dificultades que tienen en iniciar y mantener relaciones sociales comprometidas (651). El funcionamiento ocupacional está deteriorado de forma general, con un porcentaje tan bajo como el 10% de pacientes con esquizofrenia trabajando a tiempo completo en empleo competitivo (en países desarrollados) y únicamente el 20% en empleos protegidos a tiempo parcial (651). La mayoría de pacientes con esquizofrenia que se emplearon en los últimos seis meses, sorprendentemente lo son por un solo día (651). El desempleo, a su vez, redundará en un incremento del deterioro social con disminución de los roles sociales y de las oportunidades para utilizar habilidades y capacidades valoradas socialmente (727, 1106-1107). Finalmente, los déficits en auto-cuidados se reflejan en la alta comorbilidad de



enfermedades médicas, especialmente en pacientes ambulatorios con la enfermedad (651).

Los problemas laborales también se constituyen en un factor premorbidado que es útil como indicador pronóstico de mal resultado del tratamiento, así se establece por consenso entre numerosas revisiones de estudios de esquizofrenia con largos periodos de seguimiento (1498, 1500-1501, 1503). De ahí que generalmente para las habilidades vocacionales, se plantean dos principales clases de programas, para que los pacientes conserven el estatus de trabajadores: el entrenamiento pre-vocacional y el apoyo al empleado (1567-1568). En el entrenamiento pre vocacional la persona es apoyada en alguna forma de trabajo protegido antes de entrar en el mundo laboral real (1567-1569). En el apoyo al empleado, se intenta ayudar a la persona mientras esta en un empleo real (609, 1567, 1569-1570). El efecto de estas dos formas de entrenamiento vocacional todavía esta por medirse con ensayos controlados bien diseñados (1140, 1567).

En cuanto a actividades que tienen que ver con la vida diaria y la vida autónoma antes del ingreso al programa, la mayoría usaba adecuadamente el teléfono, decía conocer el uso de electrodomésticos, tenía autonomía para transitar por la ciudad por sitios conocidos y no conocidos, usaba adecuadamente los medios de transporte incluyendo el bonobus. Solo la mitad de los pacientes decía organizar adecuadamente las tareas domesticas. En este sentido, el funcionamiento social es otro indicador del curso de la enfermedad (124). Shepherd y colaboradores en 1989 midieron el deterioro social después de 5 años. De sus pacientes, 45% mostraron sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave. En su habilidad para trabajar, 24% de los pacientes tenían daño ligero o moderado y 16% daño grave (124). Casi la mitad de los

pacientes estuvieron ligera a moderadamente perturbados en su ocio y en sus habilidades sociales y 15% lo estuvieron gravemente (124).

Con respecto a las actividades que tienen que ver con la vida diaria y la vida autónoma, según Davidson y cols. (2006), cuando un paciente habla de recuperación lo hace sin utilizar esta palabra sino haciendo referencia a conseguir un trabajo, hacer amigos, tener fé en su futuro, vivir de forma autónoma y controlar su propia vida (autodeterminación). Pero para poder alcanzar todo esto, o al menos, facilitar el que pueda alcanzarse, va a ser fundamental poder superar el retraimiento social que la persona pueda padecer, ya que solo en ese momento se pueden alcanzar esos nuevos objetivos (522).

Por otra parte, la administración del dinero del paciente la realizaba en su orden el mismo usuario, seguido de la familia y de otros. Entre los pacientes que gestionaban su dinero, menos del 40% consideró que lo hacía adecuadamente. Esto esta acorde con la observación de que hasta un 50% de pacientes con el primer episodio de la enfermedad reciben alguna asignación para discapacidad durante los primeros seis meses del diagnostico (1104). Además, un porcentaje tan bajo como el 10% de pacientes con esquizofrenia esta trabajando a tiempo completo en empleo competitivo (en países desarrollados) y únicamente el 20% en empleos protegidos a tiempo parcial (651). La mayoría de pacientes con esquizofrenia que se emplearon en los últimos seis meses, sorprendentemente lo son por un solo día (651).

En cuanto a otras actividades de una vida independiente, el 66,3% de los pacientes manifestó realizar las compras independientemente, más del 50% hacía las compras de comestibles de forma autónoma, menos del 50 % realizaba tramites burocráticos y

usaba las oficinas publicas en formas autónoma y efectiva, el baño diario era practicado por menos del 40% de los casos; la higiene bucal adecuada (uso de cepillo de dientes, seda dental y lavado de la boca por lo menos dos veces al día) la hacían menos del 40%; el mantenimiento adecuado de la ropa y el calzado era hecho por el 62,4% de los casos; la selección de la ropa era realizada de acuerdo a la estación por más del 90% de los casos; solo el 25,8% planificaba adecuadamente las comidas; la mayoría tenia hábitos de mesa adecuados; y el 86% manifestó hacer la cama diariamente.

El 100% manifestó tener tiempo libre disponible durante los días laborables y los fines de semana, sin embargo, la disminución en la participación en actividades sociales durante el último mes antes del ingreso al programa, se presento en más del 80% de los casos.

Por otra parte, la ejecución de actividades de ocio con personas diferentes a familiares era realizada por menos del 50% de los pacientes y la mayoría manifestó presentar grandes dificultades para participar o mantener dichas actividades. Al indagar por las personas con las que se compartía el tiempo libre antes del inicio del programa de rehabilitación, se encontró de manera no excluyente que el 87,8% lo hacía con familiares, seguido de amigos, compañeros de estudio, vecinos, compañeros de trabajo y personas de alguna asociación.

Así mismo, a pesar de que la mayoría (88%) de los pacientes manifestó contar con personas de apoyo y que la mayoría (80%) dijo tener personas de confianza en su propia red social, un porcentaje importante (43,2%) manifestó sentirse solo.

En cuanto a las capacidades laborales, solo en el 28,7% se constató el cumplimiento de horarios luego de la evaluación ocupacional. El 71,6% evidenció destrezas ocupacionales adecuadas. El 15,8% mostró habilidades adecuadas para buscar empleo.

Todos los déficits sociales y de la vida independiente descritos, se han correlacionado con déficits cognitivos (1134-1135). Sin embargo, no todos los dominios de los déficits cognitivos en la esquizofrenia se relacionan a estatus funcionales, únicamente un conjunto limitado de déficits cognitivos se ha encontrado consistentemente prediciendo las limitaciones funcionales (1135-1136). En la tabla 11, se muestra la importancia de los dominios del déficit cognitivo en esquizofrenia y el aspecto del deterioro funcional con el cual están correlacionados (651). Cada uno de los dominios funcionales tiene un grupo diferente de déficits cognitivos que están relacionados al deterioro en las habilidades (651). La mayor correlación consistente de todos los resultados funcionales a través de los dominios es la memoria declarativa (651). Quizás esto no deba sorprender. Las áreas sociales, ocupacionales y de la vida independiente requieren la habilidad para aprender nueva información para usarla de manera adaptativa (651). En situaciones sociales, si no podemos aprender nombres de nuevas entidades, puede ser muy difícil atraer en las conversaciones o desarrollar relaciones (651).

Igualmente, en un estudio sobre Carga Global de la enfermedad, se evaluó el grado de dependencia, es decir, la necesidad de ayuda diaria de otra persona para cuidados de salud, tareas domésticas o personales (2196). La psicosis activa se ubicó en la clase de discapacidad más alta, mientras requería de cuidados diarios (2196).

El retraimiento social es quizá, de toda la sintomatología psicótica el que más influye en los déficits sociales y de una vida independiente descritos atrás y por consiguiente, el que más repercusión tiene sobre la necesidad de apoyos sociales, ya que lleva al paciente al aislamiento, la desmotivación y finalmente a la renuncia al contacto con el otro (544). La evolución negativa de este síntoma lleva al paciente a un aislamiento progresivo con la pérdida de autonomía y dependencia de apoyos (544). Esto evidentemente limita no solo la remisión de la sintomatología, sino la adquisición de funcionalidad suficiente y la recuperación del paciente (544). Además, este síntoma es determinante en la rehabilitación psicosocial ya que limita la intervención en terapia de grupo, la participación en programas de interacción personal y la búsqueda de posibilidades para mejorar la calidad de vida (544).

En esta misma línea de consecuencias del retraimiento social, está el hecho de que al preguntarse a los pacientes por el apoyo para aprovechar el tiempo libre, el 94,8% manifestó la necesidad de ello antes de ingresar al programa. Además, entre las necesidades específicas, en orden de frecuencia de mayor a menor, mencionaron: el conocimiento de los recursos para el ocio en su localidad de residencia, el desear conocer los recursos de otras localidades cercanas a la suya, el conocer los recursos ofrecidos por la capital de la provincia (1633). De igual forma, al preguntarse por las dificultades para aprovechar el tiempo libre, de manera no excluyente, expresaron en orden de frecuencia de mayor a menor: carencia de amistades, no saber planificar el tiempo libre, tener iniciativa, por falta de ánimo, por problemas monetarios, por dificultades para el desplazamiento, por no saber de lugares y por temor a las situaciones nuevas.

En consecuencia en el tratamiento del retraimiento social como parte de un objetivo de remisión y posterior recuperación se deberá tener en cuenta necesariamente lo siguiente (523, 577-580): a) Un adecuado tratamiento psicofarmacológico que deberá instaurarse lo más precozmente posible y garantizar su continuidad y adherencia, con el mínimo de efectos secundarios, especialmente en el ámbito cognoscitivo y psicomotor, tanto a corto como a medio plazo; b) un plan individualizado de rehabilitación que integre en el tratamiento psicofarmacológico las intervenciones psicosociales dirigidas a dotar a la persona con el mayor grado de autonomía. Deberá incluir entre los programas más relevantes y eficientes el de rehabilitación cognoscitiva tanto de funciones básicas como de la cognición social (ambas asociadas directamente con el retraimiento social), tratamiento asertivo-comunitario (más dirigido a la coordinación de la red de salud mental), las habilidades sociales (que dotan a la persona con una herramienta imprescindible para afrontar el contacto social y salir del retraimiento social) y el entrenamiento para la vida autónoma (que también actuará directa e indirectamente sobre la mejora del retraimiento social), complementado además, con programas dirigidos a las familias (proporcionando apoyo) y la gestión del ocio por el propio paciente; y c) una adecuada gestión de los dispositivos de la red de salud mental, que desde nuestra perspectiva no debería limitarse al uso de los dispositivos y medios específicamente sanitarios sino también los sociales (y por extensión los sociosanitarios si los hubiese), de modo que se pudieran emplear de forma integral todos los dispositivos que se dirigieran a lograr la remisión sintomatológica y recuperación de la persona con enfermedad mental desde una perspectiva integradora.

Una prueba del beneficio del programa de rehabilitación psicosocial en mejorar el retraimiento social, es que durante la ejecución del mismo se presentaron algunos

cambios con respecto al tipo de personas con las que se compartía el tiempo libre por parte de los pacientes, de tal manera que de forma no excluyente, el 90,8% de ellos siguió compartiendo su tiempo con familiares; el 57,7% con amigos; el 6,1% con vecinos; el 6,1% con compañeros de estudios y el 5,1% con personas de alguna asociación.

Igualmente, los beneficios se observaron también en dos actividades de ocio en las que hubo diferencias estadísticamente significativas en el promedio del puntaje de preferencia entre el grupo de éxito y el de fracaso en la rehabilitación psicosocial: en “charlar” con una diferencia de medias de 1,465 ( $t= 2,760$ ;  $df= 100$ ;  $P= ,007$ ; error estándar de la diferencia= ,531; intervalo de confianza de la diferencia al 95%= ,412-2,518) y en “Juegos de mesa” con una diferencia de medias de 1,273 ( $t= 2,347$ ;  $df=100$ ;  $p=,021$ ; error estándar de la diferencia= ,542; Intervalo de confianza de la diferencia al 95%= ,197-2,348). En dichas actividades se puede predecir un intenso contacto social, comparado con el relativo aislamiento en actividades que desarrollaban los pacientes antes de iniciar el programa de rehabilitación, que de manera no excluyente de mayor a menor frecuencia eran: ver televisión, salir de paseo, lectura, viajar, ir a cine, entre otras.

En cuanto a las actividades de ocio que preferirían los pacientes realizar, utilizando una escala analógica de 0 a 9 (0= la menos preferida; 9= la más preferida), se encontró que las que ocuparon los primeros lugares tenían que ver con actividades en las que se podía tener la oportunidad de interactuar con otras personas como es el caso de la participación en talleres, hacer salidas, tomar algo, juegos de mesa y conocer gente, entre otras. La importancia de conocer las preferencias de los pacientes, esta en el ajuste que puede hacerse del plan individualizado de rehabilitación que integra en el

tratamiento psicofarmacológico las intervenciones psicosociales dirigidas a dotar a la persona con el mayor grado de autonomía. Dentro de este plan, la gestión del ocio por el propio paciente complementaría los programas dirigidos a mejorar el retraimiento social.

Un estudio relacionado con las preferencias de las actividades de ocio de estos pacientes, es el de Bejerholm y Eklund (2006), quienes desarrollaron una investigación para describir el nivel de compromiso con la ocupación diaria de diez mujeres y diez hombres con esquizofrenia. Se utilizó como medida de tiempo, 24 horas y una entrevista y un análisis de contenido. Tres niveles de ocupación fueron definidos: a) Ocupaciones sueltas durante todo el día; b) ocupaciones sueltas durante alguna parte del día; c) ocupaciones con dedicación durante todo el día. Cada nivel de ocupación fue relacionado al ritmo diario y a la percepción de significado por parte del paciente. Los resultados del análisis de contenido mostraron que los niveles de compromiso se extendieron desde la ejecución de actividades mayormente quietas, solitarias, con baja percepción de significado, al compromiso en ocupaciones significativas que involucraban interacciones sociales (1734). En general, los participantes mujeres prefirieron actividades en el ambiente de su casa, mientras que los hombres prefirieron actividades fuera del ambiente del hogar (1734). Aunque este estudio tuvo limitaciones geográficas y culturales, y de tamaño de muestra, los resultados mostraron que el ser diagnosticado de esquizofrenia no significa necesariamente tener un estilo de vida empobrecido (1734). Por lo cual, es importante para los terapeutas ocupacionales identificar estas variaciones en el compromiso de la ocupación para tener un punto de partida real en el proceso de evaluación y en la formación de alianza terapéutica con el paciente (1734).



En otro estudio de estos mismos autores, en el cual se exploraron las relaciones entre el compromiso ocupacional y variables relacionadas con el sujeto, síntomas psiquiátricos y calidad de vida, se evaluaron 74 pacientes ambulatorios con esquizofrenia (2197). Se utilizaron instrumentos como el *Profile of Occupational Engagement in People with Schizophrenia*, el locus de control interno, sensación de coherencia, *Brief Psychiatric Rating Scale* y la *Lancashire Quality of Life Profile* (2197). Los resultados mostraron un alto nivel de compromiso ocupacional relacionado con altos niveles de variables que tenían que ver con el mismo sujeto, con pocos síntomas psiquiátricos y con altos puntajes de la escala de calidad de vida utilizada (2197). En el modelo de regresión, los síntomas negativos y el locus de control interno, juntos explicaron el 47% de la varianza en el compromiso ocupacional (2197).

Con respecto a las expectativas de la familia sobre los resultados del programa de rehabilitación psicosocial se observó que las de mayor peso fueron las de incrementar las actividades diarias, lograr una mayor autonomía, conseguir o mantener un empleo, tener horarios estables y salir con personas diferentes a la familia.

Al comparar las expectativas de la familia y del paciente con respecto al programa de rehabilitación psicosocial, se nota que coinciden en varias de las que tienen mayor peso para ambos. Así las expectativas del paciente que tuvieron mayor peso fueron el conseguir un empleo o mantener el que se tiene, incrementar las actividades diarias, lograr una mayor autonomía, salir con personas diferentes a su familia, mejorar el estado de animo y aprender una profesión.

Tanto las expectativas del paciente como de la familia con respecto a los resultados del programa de rehabilitación psicosocial incluye areas que autores como

Liberman y Kopelowicz (2004) sugiere en la definición operativa de recuperación, que supone un inventario multimodal, basado en la norma social, los activos personales y la ausencia de síntomas psicóticos. Esta definición requiere la valoración de resultados en las dimensiones de sintomatología, funcionamiento ocupacional, vida independiente y relaciones sociales (1194, 1422). La justificación de este autor para seleccionar dichos dominios es dada porque representan las áreas de diagnóstico de la enfermedad y están en línea con la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías de la Organización Mundial de la Salud (1194, 1422). Además, con frecuencia son citados por los usuarios como objetivos que ellos mismos se marcan y porque tienen una relevancia social y económica importante (1423).

Por otra parte, es importante conocer las expectativas del paciente con respecto al programa, porque la rehabilitación de la persona enferma mental sólo puede ser posible si se toman en cuenta los distintos ámbitos o sistemas con los que interactúa, ya que no puede cargarse en la persona afectada todo el peso de una tarea, que sólo resultará si cada uno asume la responsabilidad que le toca (203). En otras palabras, que así como una persona puede enfermar, como portavoz de la angustia de una red social, que a continuación lo excluye y margina, sólo podrá intentar rehabilitarse socialmente dentro de una red de apoyo que lo estimule y acompañe en este proceso (123, 160). Y en este sentido, cuando una persona enferma mental vive con su familia o mantiene un estrecho contacto con ella, ésta tiene una importante responsabilidad a dicho nivel (179-180). Y, asimismo, los profesionales que trabajan en el tema, la tienen en relación con el trabajo de apoyo y esclarecimiento que deben brindar en todo momento para que la implicación familiar y del mismo paciente sea posible (53).

Igualmente, el conocer las expectativas de la familia es importante porque cuando las expectativas son negativas, los pacientes de dichas familias tienden a ser más críticos y a presentar bajos niveles de autonomía personal (1395, 1430, 1561, 2198). Así mismo, los patrones de interacción se caracterizan por su componente negativo, rígido y tendiente a generar conflictos (2199). Por otra parte, se sugiere por algunos estudios que cuando la familia apoya los pacientes con expectativas realistas de mejoría y amplios refuerzos para lograr un progreso gradual, se convierte en un factor crítico para el resultado a largo plazo de las personas con esquizofrenia (1429-1430).

Enmarcar un trabajo con familiares en este contexto ideológico implica necesariamente tomar en cuenta (2200): a) el papel de la familia dentro del proceso de enfermar, que puede reaparecer como influencia en las recaídas posteriores, b) la crisis familiar que se genera a partir del surgimiento de la enfermedad mental de uno de sus miembros y c) el papel de la familia en el proceso de rehabilitación.

De esta forma, los programas de psico-educación individual direccionan las perspectivas familiares, sociales, biológicas y farmacológicas de la enfermedad (1394, 1558). Los pacientes son provistos de apoyo, información y estrategias de manejo (1394, 1558). La evidencia sugiere, que aun después de un año de finalizado el programa, las intervenciones de psicoeducación individual pueden disminuir el riesgo de recaída (1394, 1558). Aunque el mecanismo por el cual esto ocurre no es claro, se ha encontrado que nueve personas tienen que ser tratadas para evitar que una experimente una recaída (NNT 9, 95% CI 6-22) (1560). Es posible también que la psico-educación incremente la adherencia a la medicación (n=81; RR 3.5; 95% CI 0,77-15) (1560).

En cuanto a la vida coyugal, luego de finalizar el programa, un porcentaje pequeño de pacientes manifestó tener pareja, pero en comparación con el inicio del programa, el cambio fue importante (paso del 1% -1/102- al 6,9% -7/101- ). Es de recordar que el estado civil más frecuente en los pacientes esquizofrénicos es el de soltero, sobre todo en los hombres, posiblemente en relación con la edad de inicio de la enfermedad (321-323). Se ha discutido mucho sobre si el matrimonio actúa como factor protector, sin embargo, esto no ha podido ser demostrado y es más factible que el estado de soltero sea el resultado de una selección (322, 2201). Cardoso y colaboradores (2006) por ejemplo, realizaron un estudio transversal sobre calidad de vida y ocupación comparando por genero. Determinaron la calidad de vida de hombres y mujeres en tratamiento ambulatorio con esquizofrenia, examinando el dominio ocupacional y utilizaron la *Quality of Life Scale* (QLS-BR) (1659). Se compararon los puntajes por género usando análisis univariante y multivariante por medio de árboles de clasificación a través del algoritmo *CHAID* y regresión logística ordinal. Las mujeres mostraron el más alto puntaje de calidad de vida ( $p < 0.05$ ) (1659). En el dominio ocupacional, el estado marital fue una variable relevante; el estado marital soltero (para hombres o mujeres) fue asociado con más baja calidad de vida comparado con el estado marital casado, con  $OR = 10.0$  (95% CI: 2.9-33.3) para hombres y  $OR = 4.5$  (95% CI: 1.2-16.6) para mujeres, respectivamente (1659).

Por otra parte, Dickerson (2007), menciona que la mujer esquizofrenica tiene menos probabilidad de estar casada, de tener hijos y criar sus hijos que las mujeres de la población general. La edad promedio de inicio de la esquizofrenia es más tardía en mujeres que en hombres y las mujeres están sobre representadas entre las personas que desarrollan la enfermedad después de los 45 años (1698).

Así mismo, en diversos estudios de seguimiento realizados en la década de los 70 (*Internacional Pilot Study of Schizophrenia* de la OMS), se estableció una concordancia como predictores de mal pronóstico entre el aislamiento social del paciente tras la larga duración del episodio anterior y la existencia de antecedentes psiquiátricos, y con menor fiabilidad el inicio insidioso y el estado civil de separado, divorciado, o viudo (2202-2203). Como de buen pronóstico se encontró el insight antes de la aparición del cuadro clínico (2202-2203).

El hecho de haberse registrado una leve mejoría en la cosección de pareja al comparar la situación de los pacientes antes y después del programa, puede ser atribuido a la ejecución de un tratamiento integral farmacológico y no farmacológico (1552). De esta forma, los estudios con los nuevos antipsicóticos sugieren que estos agentes mejoran la participación de los pacientes en las intervenciones psicosociales (651, 1331). Mientras que las aproximaciones cognitivo-comportamentales que se han mostrado especialmente eficaces como adjuntas a la farmacoterapia son: el entrenamiento en habilidades sociales, los programas de entrenamiento cognitivo para remediar los déficits neurocognitivos, la psicoeducación, las intervenciones orientadas a reforzar la capacidad de afrontamiento de los pacientes y sus familias, y la terapia cognitivo-comportamental para síntomas residuales (1552).

## **8.2.Exploración de la Asociación entre Factores Sociodemográficos, Clínicos y Cognitivos con el Resultado del Programa en Términos de Éxito o Fracaso en los Sujetos Participantes en el Estudio**

Para explorar la asociación entre los factores sociodemograficos, clínicos y cognitivos con el resultado del programa en terminos de éxito o fracaso se hizo un análisis multivariado grafico *HJ Biplot* y se recogió información de variables sociodemográficas, clínicas y de rendimiento cognitivo de los pacientes que conformaron la cohorte de estudio. La matriz de datos correspondió a una base de 102 filas (los pacientes) por 80 columnas (las variables). De estas últimas, solo se analizaron 40 variables explicativas (sociodemográficas, clínicas y de rendimiento cognitivo), de las cuales se tenía información suficiente para dicho análisis, incluyendo la variable resultado del programa (en términos de éxito o fracaso).

De las variables omitidas en el análisis por la cantidad de casos ausentes, se destacaron las de varios ítems de la PANSS, los días de estancia hospitalaria después de la participación en el programa de rehabilitación psicosocial, diferentes formas de emoción expresada de la familia a la hora de relacionarse con el paciente, el cambio de medicación durante el programa y el número de sesiones de algunos talleres y actividades de los programas de ocio y tiempo libre y rehabilitación laboral. Esto se convierte en una de las limitaciones del estudio, por no haber podido incluir en el análisis estas variables, sin embargo, por el tipo de temporalidad del estudio (prospectivo-retrospectivo), era de esperarse que algunas variables tuvieran información incompleta.

La representación *HJ-BIPLLOT* en el primer plano principal (Ver figura 25), muestra en el primer eje (el horizontal) un claro gradiente sobre el que se ordenan los pacientes en los que han fracasado en el programa (porción de la derecha) y aquellos en los que el programa de rehabilitación ha sido exitoso (izquierda).

El porcentaje de inercia que capturaron los tres primeros ejes factoriales explica aproximadamente un 35% de la variabilidad, pero a priori se podría pensar que los primeros ejes absorben poca información, pero hemos de tener en cuenta que se trata de variables que recogen información sobre el proceso de rehabilitación psicosocial en la práctica clínica, en un ambiente natural.

Al examinar la tabla 93, se observan las contribuciones de los ejes factoriales a las variables en estudio. Estos valores nos permiten identificar las variables fuertemente correlacionadas con el eje uno y por tanto máximas responsables de la discriminación entre los pacientes en los que el programa de rehabilitación psicosocial ha fracasado y en los que no. Entre las variables con alto poder discriminante, en su orden, tenemos que el número de semanas en el programa de rehabilitación, hace referencia a la duración del programa.

Dicha duración tiene grandes diferencias entre los programas de rehabilitación al revisar la literatura. Así, por ejemplo, el programa más intensivo dentro de los que conformarían la rehabilitación psicosocial, en una revisión hecha por Krabbendam y Aleman en el 2003, fue el de la terapia de mejora neurocognitiva de Bell, Bryson, Greig, Corcoran y Wexler (2001). En este programa, los participantes realizaron ejercicios cognitivos cinco horas semanales durante 26 semanas, recibieron feedback acerca de su funcionamiento cognitivo quincenalmente, y se complementaron con

terapia de grupo semanal para mejorar habilidades sociales (1626). En contraste, el programa más corto fue el entrenamiento de Bellack, Weinhardt, Gold y Gearon (2001), que consistió en una sola sesión en la cual, una estrategia de resolución de problemas era explicada y practicada. Se puede pensar que los programas de entrenamiento intensivos pueden rendir efectos más sustanciales y duraderos (651, 1612). Pero contrariamente a lo que se esperaría, la duración de los programas de entrenamiento no tiene efecto significativo en algunos meta-análisis que se han hecho sobre el tema (651, 1612). Sin embargo, ninguno de los estudios incluidos en estos trabajos ha hecho seguimientos largos a los pacientes (651, 1612). Por lo cual, es probable que el efecto de duración e intensidad del entrenamiento se relacione con la persistencia en lugar de la magnitud del efecto (651, 1612, 1626-1627). En el presente estudio si tuvo relación con la magnitud del efecto al tener el mayor peso en la discriminación entre éxito y fracaso en el programa.

La segunda variable de mayor peso, el número de sesiones por todos los programas, indicaría que la variedad de programas es importante para discriminar entre éxito y fracaso de la rehabilitación, lo cual es de esperarse, por los diferentes dominios afectados en la esquizofrenia, que requerirían de diferentes estrategias de abordaje, combinando el tratamiento farmacológico y no farmacológico, tal y como sucede con otras patologías como la depresión y el déficit de atención e hiperactividad, en los cuales, el beneficio de las intervenciones comportamentales y farmacológicas parece más grande que el resultado de cada una por separado (1331). Así por ejemplo, estudios previos del efecto del tratamiento de la risperidona en la ejecución del CPT, sin entrenamiento extensivo, muestran efectos mucho más pequeños (1331). El entrenamiento durante el tratamiento con medicaciones convencionales se ha asociado a



beneficios no fundamentales (1331). Las implicaciones de programas de entrenamiento más sofisticados, que emplean solución estructurada de problemas, aprendizaje libre de errores y otras estrategias, en conjunción con el tratamiento farmacológico con medicamentos atípicos, pueden tener un potencial grande y también efectos de generalización (651, 1551).

El poder de discriminación de ambas variables, número de semanas en el programa y número de sesiones por todos los programas, apunta a los objetivos fundamentales de los programas de rehabilitación psicosocial: a) Reducir o eliminar los síntomas; b) maximizar la calidad de vida y la adaptación funcional; y c) proponer el mantenimiento de la recuperación por el máximo tiempo posible (148-150). Lo que lleva a la imprescindible combinación de tratamiento farmacológico y no farmacológico, el diagnóstico precoz y el entender la enfermedad como un proceso y no como un evento en el tiempo (148-150).

También demuestran estas dos variables que la organización de los programas de rehabilitación psicosocial es una práctica compleja que implica múltiples campos de intervención, que van desde el diagnóstico psiquiátrico a los programas de soporte comunitario (1736).

Continuando con las variables del eje uno que discriminan los pacientes con éxito y sin éxito en el programa, están las variables que tienen que ver con la ejecución de programas. En orden de importancia los tres primeros fueron: el programa de ocio y tiempo libre (incluyendo los subprogramas de agenda y club de integración social), el subprograma de trámites burocráticos (perteneciente al programa de integración socio-

comunitaria) y el subprograma de educación para la salud (perteneciente al programa de actividades de la vida diaria y entrenamiento para la vida autónoma).

Estos programas se enfocan a la disfunción social de estos pacientes, que parece ser la vía final común de múltiples factores independientes de los síntomas negativos (488-489). Aunque estamos lejos de conocer con exactitud los mecanismos fisiopatológicos de los síntomas negativos, numerosos hallazgos provenientes de diferentes campos de investigación apuntan a una compleja disfunción de los lóbulos frontales (73-74, 1538).

Podría decirse, según estos resultados que un programa de rehabilitación psicosocial debe incluir dentro del paquete que ofrece a estos pacientes para su tratamiento no farmacológico, los programas de ocio y tiempo libre, integración socio-comunitaria y actividades de la vida diaria y entrenamiento para la vida autónoma, con el fin de lograr el éxito del tratamiento.

Llama la atención que las variables índice de no asistencia y número de solo asistencias (es decir, cuando los pacientes van al Centro de Rehabilitación Psicosocial, pero no entran a ningún programa) no aportan tanta información, lo cual, puede deberse a un comportamiento homogéneo en la cohorte estudiada en estos indicadores (ya se anotó que las variables con poca variabilidad capturan poca información). Esto se evidencia por la homogeneidad en las varianzas de ambas variables: para el índice de no asistencia:  $F= 0,647$ ;  $p$  de dos colas=  $0,423$ ; y para el número de solo asistencias:  $F= 3,947$ ;  $p$  de dos colas=  $,050$ ).

La variable puntaje total de la Escala de discapacidad de la OMS (DAS) (puntuada para la ejecución de esta técnica en forma inversa, es decir, a mayor puntaje menor discapacidad), que mide el cuidado personal, el funcionamiento ocupacional, el

funcionamiento familiar y el funcionamiento en el contexto social amplio en el último mes, conformó el eje dos (Ver figura 25 y tabla 93), es decir, es la que tiene mayor importancia para diferenciar los pacientes que se proyectan en la parte superior e inferior del plano factorial.

Este hallazgo esta acorde con el hecho de que el funcionamiento social premorbidito es un indicador del curso de la enfermedad y de su respuesta al tratamiento como lo indicaron Shepherd, Wyatt, Falloon, y Smeeton en 1989, quienes midieron el deterioro social después de cinco años. De sus pacientes, 45% mostraron sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave. En su habilidad para trabajar, 24% de los pacientes tenían daño ligero o moderado y 16% daño grave. Casi la mitad de los pacientes estuvieron ligera a moderadamente perturbados en su ocio y en sus habilidades sociales y 15% lo estuvieron gravemente (1242). Finalmente, en las relaciones familiares, tuvieron problemas leves o moderados el 36% y problemas graves el 14% de los pacientes (1242). En el “*ABC Study*” (130) se observó que esas alteraciones con frecuencia ya ocurrían en el curso temprano preclínico de la enfermedad. Comparados con sus pares, los pacientes esquizofrénicos a menudo desde muy jóvenes se retrasan en el inicio de su desarrollo social.

Dentro del funcionamiento premorbidito de los pacientes, el desarrollo social y sexual durante la infancia y la adolescencia, es uno de los factores que se asocia con la esquizofrenia con predominio de síntomas negativos (270, 496-497, 1695). Igualmente, esta dentro de los indicadores de mal pronostico por su tendencia a producir introversión y una afectividad superficial e inadecuada (130, 496, 1243).

Finalmente, en este primer plano de representación *HJ-Biplot*, las variables edad al inicio del programa y meses de evolución de la enfermedad, son las más correlacionadas con el eje tres (Ver figura 25 y tabla 93), lo cual, estaría acorde con los resultados de varios estudios en los que se ha encontrado que la remisión espontánea duradera puede ocurrir con mayor frecuencia en los dos primeros años de enfermedad (1683), mientras que tras cinco años de enfermedad ininterrumpida no se observan generalmente remisiones. Según Weitbrecht (1969), tras el tercer brote disminuirían las probabilidades de remisión. En estudios con mayor rigor metodológico en los que se ha estudiado la evolución y el pronóstico de la esquizofrenia se señala cómo existiría una fase primordial sin tratamiento, una segunda denominada periodo óptimo de tratamiento y una tercera fase o fase de meseta (1684-1685). En la primera, sin tratamiento, la sintomatología observada no sería predictiva de la evolución (1242, 1419, 1686). En cambio la registrada bajo tratamiento neuroléptico óptimo sí lo sería (1242, 1419, 1686-1687). Todos los estudios confirman tras esta fase una de estabilización de síntomas a modo de meseta sin mejoría ni agravación significativas y que comenzaría 2,5 a 5,0 años después del episodio índice (1242, 1419, 1686). Por esto, en la mayoría de los casos que inician un programa de rehabilitación, se observa que la remisión no es completa aunque en algunos, suficiente como para permitir al individuo una convivencia familiar o una reintegración social (1242, 1419, 1686).

Es importante lograr que en los programas de rehabilitación psicosocial, el mayor porcentaje de pacientes ingrese más tempranamente ya que los estudios empíricos sugieren que la recuperación de la esquizofrenia se puede dar cuando el trastorno se trata en un momento precoz de su evolución con una gestión enérgica de caso y el empleo adecuado de fármacos antipsicóticos y cuando las formas más crónicas

o con mayor número de recidivas del trastorno se tratan durante periodos prolongados de tiempo con servicios integrales, coordinados y continuos (136-137, 139). El tratamiento puede llevar a una remisión sostenida de los síntomas y a niveles normales o casi normales de funcionamiento (136-137, 139-140).

Llama la atención que en este primer plano de representación, el género del sujeto no parece aportar información en el presente estudio con respecto a los resultados del programa de rehabilitación, a pesar de lo mencionado en la literatura sobre un mejor pronóstico en las mujeres sobre todo jóvenes. Esto puede deberse a que el promedio de edad de la cohorte fue de 37,3 años ( $N=102$ ;  $D.S.=9,0$ ), con una moda de 38. Siendo los menores de 25 años el 11,8% de la muestra y al comparar las medias de edad de hombres y mujeres, se encontró que las mujeres tuvieron un promedio de edad de 39,83 ( $D.S.= 8,830$ ;  $N=35$ ); y los hombres de 36,04 ( $D.S.= 8,916$ ;  $N= 67$ ), cuya diferencia fue estadísticamente significativa (diferencia de medias= -3,784; error estándar de la diferencia= 1,853;  $p$  de dos colas= ,044; intervalo de confianza del 95% [-7,461- (-)0,107]), lo cual, refleja que en esta cohorte de pacientes, las mujeres tuvieron mayor edad media que los hombres y esto pudo haber enmascarado el efecto del genero.

En cuanto a los pacientes que recibieron contribuciones de los ejes, se observa que los que recibieron altas contribuciones del primer eje (principal) y bajas contribuciones de los demás, son aquellos sobre los cuales verdaderamente se creó el gradiente discriminante del primer eje. Esto apoya el adecuado comportamiento del modelo (Ver tabla 95).

Los pacientes que recibieron contribuciones importantes del eje dos (teniendo en cuenta que se consideran importantes no solo porque tuvieran carga alta del eje dos,

sino porque independientemente del valor alcanzado, la contribución que recibieron de ese eje fue la más importante), tuvieron como característica principal, el estar o no en remisión clínica al inicio del programa, de acuerdo a los ítems de la PANSS considerados como centrales (delirios, desorganización conceptual, comportamiento alucinatorio, embotamiento afectivo, retraimiento social, ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación, manierismos y posturas y inusuales contenidos del pensamiento) (526, 1638), esta condición los clasifica con cierta aproximación en los dos grupos descritos.

Las contribuciones del eje dos sobre estos pacientes tuvieron que ver como se describió anteriormente, con el puntaje total de la escala de discapacidad de la OMS (DAS). La relación entre esta escala y el estar o no en remisión clínica, se establece a través de la disfunción social, que parece ser la vía final común de múltiples factores independientes de los síntomas negativos (488-489).

Los pacientes que recibieron contribuciones importantes del eje tres (Ver tabla 97), tuvieron como característica principal el tipo de antipsicótico recibido, que los clasifica con cierta aproximación en: pacientes con antipsicóticos atípicos exclusivos, pacientes con antipsicóticos convencionales exclusivos y pacientes con una mezcla de antipsicóticos atípicos y típicos.

Las contribuciones del eje tres sobre estos pacientes tuvieron que ver como se describió anteriormente, con las variables: edad al inicio del programa y meses de evolución de la enfermedad. Estas variables se relacionan con la característica principal (tipo de antipsicótico recibido) de estos pacientes porque el tiempo de evolución de la enfermedad influye sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia, aunque dicha

influencia puede aparecer contradictoria en algunos estudios porque no todos los síntomas negativos tienen la misma relación con los años de evolución (502). Peralta, Cuesta y de León (1995) constataron la asociación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el puntaje total de la PANSS-N, pero no con la SANS (497). Sin embargo, al extraer el factor de la insociabilidad de la SANS, este si se correlacionaba con los años de evolución (1824).

Por otra parte, la media de evolución de la enfermedad antes de iniciar el programa de rehabilitación en los sujetos del estudio, fue de aproximadamente 10 años y un porcentaje relativamente pequeño entró al programa antes de los dos años de evolución. Esto es importante, porque en estudios sobre la evolución y el pronóstico de la esquizofrenia se señala cómo existiría una fase primordial sin tratamiento, una segunda denominada periodo óptimo de tratamiento y una tercera fase o fase de meseta (1684-1685). En la primera, sin tratamiento, la sintomatología observada no sería predictiva de la evolución (1242, 1419, 1686). En cambio la registrada bajo tratamiento neuroléptico óptimo sí lo sería (1242, 1419, 1686-1687). Todos los estudios confirman tras esta fase una de estabilización de síntomas a modo de meseta sin mejoría ni agravación significativas y que comenzaría 2,5 a 5,0 años después del episodio índice (1242, 1419, 1686).

Entonces, en la fase aguda de la enfermedad, la existencia de síntomas negativos o no, no resulta de gran importancia para la elección del tratamiento, pero tras la estabilización o remisión de la psicopatología sí que va a constituir un elemento clave del tratamiento (como es el caso del grupo de pacientes incluidos en el estudio, que estarían en fase de estabilización de la enfermedad por el tiempo de evolución que llevaban) (597). De hecho, cada vez se pone más de manifiesto en los trabajos que

revisan o analizan el papel de los antipsicóticos convencionales en el tratamiento de la esquizofrenia, la efectividad de los mismos para controlar la sintomatología psicótica positiva, pero la dificultad para corregir el deterioro o alteraciones cognitivas asociadas y el correcto funcionamiento social, planteándose la importancia que en el tratamiento ha de tener el empleo de los antipsicóticos atípicos, que parecen resultar muy esperanzadores para la mejoría de la sintomatología negativa (597).

Por otro lado, los antipsicóticos convencionales tienen perfiles de eficacia diferencial en el tratamiento de la esquizofrenia, pero se sabe que los síntomas positivos son reducidos mucho más que los síntomas negativos con el tratamiento con dichos medicamentos (768, 1263). Otro de los hallazgos más consistentes en investigación en esquizofrenia es que los antipsicóticos convencionales tienen efectos limitados, benéficos o adversos, sobre las funciones cognitivas en la esquizofrenia (1263, 1271).

En contraposición, los antipsicóticos atípicos, han demostrado una significativa mejoría en al menos una medida de los dominios cognitivos, comparados con los antipsicóticos convencionales y en general, se ha encontrado que los efectos de las medicaciones atípicas sobre la cognición, con respecto a las convencionales son estadísticamente significativos (1295).

La medicación antipsicótica más usada durante el programa de rehabilitación psicosocial fue la de medicamentos atípicos, lo cual, refleja una conducta de prescripción en el equipo tratante motivada por la disponibilidad de estos medicamentos en el sistema de salud español y por la observación de su eficacia cuando se busca la recuperación o remisión del paciente con esquizofrenia (521, 594, 1727-1728), tanto



porque favorecen la reducción de recaídas, como por ser mejor toleradas y actuar sobre síntomas negativos de la enfermedad como el retraimiento social (594, 1727-1728).

Aunque el tratamiento farmacológico predominante fue la monoterapia, que esta acorde con el propósito de maximizar la eficacia a la vez que reducir los efectos secundarios y mejorar la adherencia al tratamiento (1336, 1404), la mezcla de antipsicóticos también se dio en un grupo menor de sujetos.

El uso de la polifarmacia en el tratamiento de los síntomas de la enfermedad y específicamente de los déficits cognitivos en la esquizofrenia, como se mencionó antes, es una ejercicio discutible en la psiquiatría clínica, basada más en la experiencia que en la evidencia (1336) y aunque se asocie con una mejoría en el rendimiento en algunos tests neuropsicológicos, la polimedicación con la misma clase de medicamentos es cuestionable (1336). Hay una falta de pruebas basadas en indicadores que permitan la evaluación de la calidad de esta práctica (1336).

Por esto, un aspecto interesante a evaluar sería si los pacientes cuyo control de síntomas es difícil, se beneficiarían a largo plazo más de un tratamiento farmacológico monoterápico o multiterápico con antipsicóticos.

Con respecto a las correlaciones y variabilidad entre los ítems del estudio, el gráfico *BI PLOT* permite, además, evaluar la correlación que existe entre los ítems y la variabilidad de los mismos. Tal como se describió en la metodología, si el marcador (vector) que representa a un ítem tiene un módulo grande (el vector es largo), el ítem ha presentado gran variabilidad y por tanto es portador de información relevante; asimismo, si los marcadores de los ítems forman ángulos agudos pequeños, eso implica alta correlación positiva entre los ítems. Si forman un ángulo llano (180 grados) indica

máxima correlación negativa. Si forman ángulos rectos, eso indicaría que los ítems pueden considerarse independientes.

El hecho de que los ítems con mayor dispersión fueran el puntaje total de la escala de discapacidad de la OMS (DAS) y el puntaje del ítem de funcionamiento familiar de la escala de discapacidad de la OMS (DAS), se explicaría posiblemente porque el funcionamiento social premorbidó es un indicador del curso de la enfermedad y de su respuesta al tratamiento (1242) y esta escala mide diferentes dimensiones del funcionamiento social. En el estudio de Shepherd y colaboradores en 1989, se encontró que de sus pacientes, 45% mostraron sólo mínimo deterioro, 43% leve a moderado y 12% deterioro grave en el funcionamiento social global. Mientras que en su habilidad para trabajar, 24% de los pacientes tenían daño ligero o moderado y 16% daño grave. Casi la mitad de los pacientes estuvieron ligera a moderadamente perturbados en su ocio y en sus habilidades sociales y 15% lo estuvieron gravemente. Finalmente, en las relaciones familiares, tuvieron problemas leves o moderados el 36% y problemas graves el 14% de los pacientes.

Igualmente, se debe recordar, que dentro del funcionamiento premorbidó de los pacientes, el desarrollo social y sexual durante la infancia y la adolescencia, es uno de los factores que se asocia con la esquizofrenia con predominio de síntomas negativos (270, 496-497, 1695). Así mismo, esta dentro de los indicadores de mal pronóstico por su tendencia a producir introversión y una afectividad superficial e inadecuada (130, 496, 1243).

La alta correlación entre el puntaje de la escala de discapacidad de la OMS (DAS) y el puntaje del ítem de funcionamiento familiar de la escala de discapacidad de

la OMS (DAS), se explicaría porque el ítem de funcionamiento familiar pertenece a la misma escala. Por otra parte, la correlación positiva de estas variables con la variable resultado del programa (ResulReh) esta acorde con la contribución que hacen estas dos variables al primer eje factorial que divide a los pacientes entre los que tuvieron éxito o fracasaron en el programa. También con la afirmación de que el funcionamiento social premorbido es un indicador del curso de la enfermedad y de su respuesta al tratamiento (1242).

Otros ítems con una buena dispersión fueron los subprogramas de IPT (perteneciente al programa de rehabilitación de capacidades cognitivas), Revista (perteneciente al programa de integración socio-comunitaria) y el programa de autocontrol emocional, que a su vez estuvieron altamente correlacionados en forma positiva y prácticamente independientes de las variables resultado del programa (ResulReh), número de sesiones de solo asistencia y ejecución del programa de Gastos.

La correlación positiva entre estos programas podría explicarse porque todos ellos como vía final mejoran el funcionamiento social del paciente, así, el subprograma de IPT se orienta a la terapia de los trastornos perceptivos, de la atención y cognitivos, típicos de la esquizofrenia; y también a déficits específicos de la conducta social (651). Mientras que el programa de integración socio-comunitaria promueve en los usuarios la recuperación de un papel social activo, fomenta la participación social en las personas de este colectivo, favorece la autonomía en la gestión de sus propias vidas y, en definitiva, devuelve a las personas con enfermedad mental su papel como personas (215, 218). Así mismo, y estrechamente relacionado con lo anterior, se persigue la promoción de redes sociales de apoyo (215, 218). Finalmente, el programa de autocontrol emocional, pretende que los usuarios manejen adecuadamente estados de

disforia, en muchos casos provocados por la presencia de delirios y alucinaciones, y que se enfrenten de un modo más competente a situaciones estresantes, contribuyendo de modo decisivo a la prevención de recaídas y a un funcionamiento global más satisfactorio para el usuario y quienes le rodean (215, 218).

Por otra parte la correlación positiva entre el subprograma IPT y el de integración socio-comunitaria refleja la importancia de la rehabilitación cognitiva para el mejoramiento del funcionamiento social (578, 1546). Se ha observado que el resultado de la ejecución de tareas complejas esta fuertemente relacionada con el éxito de los resultados del tratamiento comunitario (1354, 2204). Si los pacientes fallan en mostrar los efectos del entrenamiento cognitivo, entonces, su pronostico para una vida eventualmente independiente es desalentador (1351-1353). Algunos autores de hecho, han referido como equivalente la ejecución del *Wisconsin* (WCST) con el trabajar en una industria casera (1354).

El programa de rehabilitación de capacidades cognitivas, conformado por los programas *Gradior* (programa informatico de entrenamiento en habilidades cognitivas básicas) e IPT, permite ajustar el nivel de las tareas a entrenar a los perfiles de deterioro mostrado por los usuarios (651). Este programa se basa en una serie de premisas teoricas, entre ellas, la de que, debido a que los pacientes con esquizofrenia tienen dificultad para resolver problemas, tienen dificultad con la generalización de las estrategias de aprendizaje (1346, 1357). Por lo cual, el *Gradior* y el IPT les proporciona instrucciones orientadas desde el inicio del entrenamiento, lo cual, ha demostrado que se asocia con una mayor rapidez en el aprendizaje (651, 1358).

La prácticamente independencia entre los subprogramas de IPT (perteneciente al programa de rehabilitación de capacidades cognitivas), Revista (perteneciente al programa de integración socio-comunitaria) y el programa de autocontrol emocional, y las variables: resultado del programa (ResulReh), número de sesiones de solo asistencia y ejecución del subprograma de gastos; podría explicarse porque en el primer caso (con la variable resultado del programa), las variables que más poder discriminante tuvieron con el primer eje factorial (que clasifica los pacientes entre aquellos con éxito o con fracaso en el programa) fueron el número de semanas en el programa de rehabilitación y el número de sesiones por todos los programas. Estas últimas incluirían también sesiones de IPT, revista e integración socio-comunitaria pero en relación con sesiones de otros programas, con lo cual, se refuerza la idea de que los programas de rehabilitación psicosocial dan un beneficio mayor que la mera suma de sus partes (215, 218, 1194).

En el segundo caso, la independencia entre las variables IPT, revista e integración socio-comunitaria y el número de sesiones de solo asistencia (cuando el paciente asiste al CRPS pero no ejecuta ninguna actividad de los programas) podría explicarse porque estos son programas estructurados que obedecen a la ejecución de determinados objetivos (148-150), mientras que en el segundo caso no hay objetivos a alcanzar, ni control de la evolución del paciente.

Finalmente, la prácticamente independencia de las variables IPT, revista e integración socio-comunitaria con la variable control de gastos, puede explicarse porque los tres primeros subprogramas/programas se enfocan a la mejoría de la disfunción social del paciente mientras que el subprograma de control de gastos, va dirigido a un problema muy específico de las actividades de la vida diaria, como es el manejo del

dinero, en el que se emplea una metodología individualizada y se va moldeando la conducta de gasto de los usuarios (215, 218, 1736).

Por otra parte, la menor correlación entre sí de los subprogramas y programas de ocio, trámites burocráticos, educación en salud, cocina, buenos días y taller ocupacional y de todos ellos con los programas de IPT, revista y autocontrol emocional, podría explicarse por los diferentes objetivos que persiguen en el paciente de acuerdo a las dimensiones afectadas por la enfermedad (148-150, 215, 218). Lo que si es notable es la correlación del bloque de subprogramas y programas que se enfocan a mejorar las dimensiones cognitiva y social del paciente, lo que explicaría porque en algunos programas de rehabilitación psicosocial, la rehabilitación cognitiva hace parte de la rehabilitación de habilidades sociales (1546). Aunque puede realizarse de forma complementaria o independiente (578, 1546).

Al observarse el ítem resultado del programa de rehabilitación (ResulReh) y seguir una dirección en sentido anti-horario (Ver figura 25), se evidenció una correlación perfecta negativa del ítem “índice de no asistencia” (ángulo de  $180^\circ$ ) con el ítem ResulReh, lo cual, podría significar que si un paciente no asiste a las sesiones programadas dentro Centro de Rehabilitación Psicosocial, disminuye su probabilidad de éxito en el programa. Así mismo, la correlación negativa entre el índice de no asistencia y el puntaje total de la escala de discapacidad de la OMS (puntuada para la ejecución de la técnica de *HJ Biplot* en forma inversa, es decir, a mayor puntaje menor discapacidad) por un lado y el ítem de funcionamiento familiar de esta misma escala por el otro, refleja que la no asistencia al programa, se asociaría con una mayor (puntaje menor) discapacidad social y familiar (puntaje menor) del paciente. Igualmente, el índice de no asistencia tendría un impacto negativo sobre los subprogramas y programas de IPT,

revista y autocontrol, que se expresaría por la correlación negativa entre dicho índice y estos subprogramas/programas. Con lo cual, podría decirse que la no asistencia al Centro de Rehabilitación afecta principalmente las intervenciones que tienen que ver con el mejoramiento de las dimensiones cognitiva y social.

De ahí la importancia de alcanzar la adherencia terapéutica, que hace imprescindible la coparticipación del paciente en el tratamiento (motivando el paso de su categoría de paciente a la de cliente), su conciencia y corresponsabilidad con los resultados de la intervención terapéutica (1730). De hecho Liberman y Kopelowicz (2005) consideran que si el paciente no es capaz de autoadministrarse su propia medicación no se puede plantear la existencia de una remisión clínica. La adherencia al tratamiento es fundamental para mejorar los síntomas negativos de la enfermedad y específicamente el retraimiento social como parte de un objetivo de remisión y posterior recuperación teniendo en cuenta necesariamente lo siguiente: un adecuado tratamiento psicofarmacológico que deberá instaurarse lo más precozmente posible y garantizar su continuidad y adherencia (599, 2205); un plan individualizado de rehabilitación que integre en el tratamiento psicofarmacológico las intervenciones psicosociales dirigidas a dotar a la persona con el mayor grado de autonomía y una adecuada gestión de los dispositivos de la red de salud mental (215, 218).

En cuanto a la evolución del rendimiento cognitivo al inicio del programa de rehabilitación psicosocial, al estudiar el patrón de covariación de los ítems correspondientes a dicho rendimiento, el análisis *HJ-BIPLLOT*, mostró con los tres primeros ejes, una adecuada explicación de la variabilidad de los datos.

En la tabla 98, en la que se recogen las contribuciones de los tres primeros ejes factoriales a los diferentes ítems relacionados con el rendimiento cognitivo, se observó que la variable (ítem) puntaje total de la PANSS al inicio del programa, no estuvo adecuadamente representada en ninguno de los tres primeros planos factoriales, ya que no recibió contribuciones altas de ninguno de los ejes, probablemente por la poca variabilidad de este ítem en el estudio.

Algo similar ocurrió con los ítems centil de fallos para mantener la actitud del Wisconsin, interferencia tipificada del *Stroop* al inicio del programa y semejanzas tipificada del *Wais-III* al inicio del programa. Según este análisis, estos ítems no aportaron información, por lo cual, se podrían eliminar de la batería neuropsicológica aplicada a los pacientes al iniciar el programa.

De la observación de la tabla 98 y la figura 26, se dedujo que las variables que capturaron la máxima información en el eje uno (puntuación tipificada del *Toulouse Pieron*, *Stroop* color/palabra tipificado y *Trail making* A y B al inicio del programa) tienen que ver en el caso del *Toulouse Pieron*, con la atención sostenida, las aptitudes perceptivas y las modalidades de atención selectiva y dividida (1641-1642). En el caso del *Stroop* color/palabra, con la flexibilidad cognitiva, la resistencia a la interferencia procedente de estímulos externos, la creatividad y la capacidad del sujeto para clasificar información de su entorno y reaccionar selectivamente a esa información (1041-1042, 1645). En el caso del *Trail making* A, con la rapidez psicomotora, búsqueda visual y funciones atencionales (1032, 1042, 1044, 1647, 1649) y en el caso del *Trail Making* B, con la flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, habilidades de secuenciación y funciones ejecutivas (planeación y secuenciación alternante) (1032, 1042, 1044, 1647, 1649).



Teniendo en cuenta las variables que capturan la máxima información en el eje uno, se podría afirmar que se forma un gradiente en dicho eje que va de derecha a izquierda desde una menor resistencia a la interferencia de estímulos externos, una menor velocidad psicomotora, un mayor deterioro en la atención, un mayor deterioro en la memoria de trabajo y un mayor deterioro en las funciones ejecutivas (planeación y secuenciación alternante) hacia un mejor rendimiento en los tests que evalúan estas funciones.

La correlación positiva (ángulo agudo) entre la puntuación tipificada del *Toulouse Pieron* y el *Stroop* color/palabra tipificado (Ver figura 26), se explicaría porque ambos tests miden aspectos relacionados con la atención (1041-1042, 1642, 1645); lo mismo sucede con las partes A y B del *Trail Making*, cuya correlación es mucho más fuerte y positiva y se debe posiblemente a la influencia de la velocidad psicomotora en el rendimiento de ambos tests (1032, 1042, 1044, 1647, 1649).

La correlación negativa (formación de ángulos prácticamente llanos -180 grados-) entre las dos primeras variables (*Toulouse Pieron* y *Stroop* color/palabra) y las dos últimas (*Trail Making* A y B) ( Ver figura 26) se explicaría porque la parte A del *Trail Making* mide algunas funciones similares al *Toulouse Pieron* (1032, 1042, 1044, 1642, 1647, 1649), mientras que la parte B mide algunas funciones similares al *Stroop* color/palabra pero la manera como se puntúan los dos grupos de tests hace que el valor máximo de los vectores siga una dirección opuesta (1032, 1041-1042, 1044, 1645, 1647, 1649). Así, en el *Trail Making* una puntuación elevada significa deterioro, mientras que en el *Stroop* color/palabra y en el *Toulouse Pieron*, significa normalidad o mejoría.

El establecimiento de este eje estuvo acorde con la heterogeneidad intrínseca de la enfermedad que da como resultado la existencia de subtipos de trastornos dentro de la esquizofrenia (706). Desde el punto de vista neuropsicológico por ejemplo, mediante técnicas multivariantes se ha llegado a identificar cinco agrupamientos distintos de rendimientos en los pacientes esquizofrénicos (706). Un agrupamiento de pacientes con alteraciones neuropsicológicas leves, un agrupamiento con rendimientos normales excepto las puntuaciones en el test de Wisconsin, otro con alteraciones graves, y globales y dos agrupamientos más con alteraciones moderadas (706). De estos dos últimos agrupamientos, uno de ellos obtuvo bajos rendimientos en la forma B del *Trail Making test* (TM-B) y para el otro los resultados en el TM-B fueron medios (706).

La conformación del eje dos por las variables (ítems) dígitos total tipificado del *Wais-III*, dígitos directo tipificado del *Wais-III* y errores perseverativos tipificados del *Wisconsin* al inicio del programa (Ver tabla 98 y figura 26), forma un gradiente en dicho eje que va de abajo hacia arriba, de un mayor deterioro de la función ejecutiva en términos de la habilidad para desarrollar y mantener estrategias de solución de problemas, y que implica planificación, indagaciones organizadas, utilización de feedback ambiental, orientación de la conducta hacia el logro de un objetivo y modulación de respuestas impulsivas; de un mayor deterioro de la memoria repetitiva simple (test de dígitos en orden directo) y de un mayor deterioro de la memoria de trabajo (el test de dígitos total incluye la evaluación de esta función) hacia un mejor rendimiento en los tests que evalúan estas funciones (651, 995, 1637, 1646).

Debemos recordar que los sujetos esquizofrénicos no tienen un deterioro marcado de las medidas simples de memoria span a corto plazo (tales como el span de dígitos), comparado a déficits más graves en la memoria secundaria, en el

funcionamiento ejecutivo y en la atención (651, 862). Sin embargo, en los sujetos con esquizofrenia que tienen un deterioro leve de esta memoria, puede resultar muy difícil marcar números de teléfono y esto los sitúa por debajo del funcionamiento mínimo aceptable para ciertos empleos en los cuales deben tomar recados telefónicos y hacer marcaciones (651, 862).

La correlación positiva y alta entre las variables dígitos total tipificado y dígitos directo tipificado del *Wais-III* (Ver figura 26), se explicaría por las habilidades compartidas por ambos tests, entre las cuales, se destacarían la memoria de estímulos simbólicos, la secuenciación, la facilidad con los números y la memoria a corto plazo o inmediata (auditiva) (1646). Mientras que la correlación negativa de ambos tests con el ítem errores perseverativos tipificado del *Wisconsin*, se explicaría porque a pesar de que los tres tests comparten habilidades como la secuenciación y la memoria de estímulos simbólicos, el test de *Wisconsin* a diferencia del test de dígitos evalúa el razonamiento abstracto y la habilidad para cambiar las estrategias cognitivas como respuesta a eventuales modificaciones ambientales, por lo cual, requiere de la habilidad para desarrollar y mantener las estrategias de solución de problemas, estrategias de planificación, indagaciones organizadas, utilización de feedback ambiental para cambiar esquemas, orientación de la conducta hacia el logro de un objetivo y modulación de las respuestas impulsivas (651, 995, 1646).

La correlación positiva y alta (ángulo agudo entre ambos vectores) (Ver figura 26) entre los errores perseverativos tipificados del *Wisconsin* y el test de *Toulouse Pieron*, se explicaría porque el *Wisconsin* y el *Toulouse Pieron* involucran rastreo perceptual visual (1011, 1641-1642). Esto también explicaría la correlación positiva de ambos tests con el *Stroop* color/palabra tipificado (1011, 1041-1042, 1642, 1645).

La correlación negativa de errores perseverativos tipificado del *Wisconsin* con el *Trail Making A* y *B* (Ver figura 26), se explicaría más por el significado de la puntuación de ambos tests, ya que los dos miden el rendimiento de las mismas funciones cognitivas del lóbulo frontal, mientras que el aumento del puntaje tipificado de los errores perseverativos del *Wisconsin* implicaría mejoría, el aumento del puntaje del *Trail Making A* y *B* implicaría deterioro (1011, 1032, 1042, 1044, 1647, 1649).

La correlación negativa entre los vectores que representan los subtests del *Wais-III*: dígitos directo tipificado, dígitos total tipificado y semejanzas tipificada con el *Trail Making A* y *B* (Ver figura 26), podría explicarse siguiendo un modelo de entrada, procesamiento y salida, por las diferencias entre ellos en estas fases (1032, 1042, 1044, 1646-1647, 1649). Así por ejemplo, los tests del *Wais-III* tienen como entrada la percepción auditiva de estímulos verbales simples (comprensión de palabras sencillas) (1646), mientras que el *Trail Making* tiene como entrada la percepción visual de estímulos (1032, 1042, 1044, 1647, 1649).

La salida en los tests del *Wais-III* es la expresión verbal (1646), mientras que en el *Trail Making test* es el procesamiento visual y el rastreo viso-motor (1032, 1042, 1044, 1647, 1649).

En cuanto al procesamiento, siguiendo la teoría de *Horn* sobre la inteligencia cristalizada (*Gc*) y fluida (*Gf*) (1950), el test de semejanzas presenta aspectos tanto de inteligencia fluida como cristalizada en relación con la edad (1646). El test de semejanzas (como la mayor parte de las medidas de *Gc*) muestra puntuaciones medias, ajustadas por lo que respecta al nivel educativo, en aumento hasta el intervalo de edad 45-54, pero a medida que aumenta la edad, decrecen más de prisa que las del resto de

los tests integrantes del índice de comprensión verbal (CV) (1646). Los componentes cristalizados de semejanzas se refieren a las habilidades de lenguaje requeridas, mientras que el componente de razonamiento fluido aparece cuando el examinado intenta encontrar la categoría común que unifica los dos conceptos verbales (1646). La inteligencia cristalizada (Gc) es una habilidad que se mantiene a través de la mayor parte de la vida del adulto (1646). Mientras que la inteligencia fluida (Gf), la visualización amplia o Gv y la rapidez o Gs son vulnerables a los efectos de la edad (1646). Mientras que el crecimiento más pequeño de las habilidades con la edad se da en el Gsm o SAR (adquisición y recuperación a corto plazo), que se puede medir con el subtest de dígitos total del *Wais-III* (1646).

El *Trail Making test* es una prueba que tendría una mezcla de razonamiento fluido y visualización (1032, 1042, 1044, 1647, 1649). El aspecto fluido se reflejaría en la novedad de la tarea y la visualización es una estrategia que los adultos emplean comúnmente para facilitar la evocación de los números y de las letras en la secuencia adecuada (1646). De manera similar, se ha deducido que la visualización es una estrategia fundamental de tipo medio en la repetición de dígitos en orden inverso (1646). El *Trail Making test* (principalmente la parte B) presentaría mucha mayor vulnerabilidad que los subtest de dígitos total o semejanzas del *Wais-III*, reuniendo lo correspondiente a las habilidades Gf y Gv de dicho test (1032, 1042, 1044, 1646-1647, 1649).

De esta forma, la correlación negativa entre los vectores que representan los subtests del *Wais-III*: dígitos directo tipificado, dígitos total tipificado y semejanzas tipificada y el *Trail Making A y B*, en los pacientes esquizofrénicos incluidos en el estudio, apoyaría la posición de Horn sobre el carácter vulnerable de las habilidades

fluida y de visualización (*Trail Making test*) frente a las cristalizadas (subtests del *Wais-III* mencionados) (1032, 1042, 1044, 1646-1647, 1649).

Otro aspecto que pudo influir también en la correlación negativa entre el test de dígitos total tipificado y el *Trail Making test* (Ver figura 26), es que el primero tiene un puntaje compuesto por una prueba de dígitos directo y otra de dígitos inverso, y esta última mide al igual que la parte B del *Trail Making*, habilidades de secuenciación y de ciertas funciones ejecutivas (planeación y secuenciación alternante), pero el significado de la puntuación de ambos tests es diferente, ya que el aumento tipificado de dígitos total implicaría mejoría, mientras que el aumento del puntaje del *Trail Making* implicaría deterioro (1032, 1042, 1044, 1646-1647, 1649); por otra parte, ambos tests (dígitos inverso y *Trail Making B*) miden el rendimiento de las mismas funciones cognitivas que tienen que ver con habilidades de secuenciación y son sensibles al funcionamiento de la corteza prefrontal dorso lateral (DLPFC) (1032, 1042, 1044, 1646-1647, 1649). En otros estudios por ejemplo, se ha encontrado que la prueba de dígitos hacia atrás se ha correlacionado con el *Trail Making test* [ $r = -0.221$ ;  $p = 0.025$ ] (2184).

La correlación positiva entre los subtest del *Wais-III* (dígitos directo tipificado, dígitos total tipificado y semejanzas tipificada) y el *test Stroop* color/palabra tipificado (Ver figura 26), se explicaría por las habilidades compartidas por estos tests, entre las cuales se destacarían: la habilidad de secuenciación, la memoria a corto plazo o inmediata, la percepción auditiva de estímulos y la respuesta verbal (1041-1042, 1646). Mientras que en los cuatro tests, las puntuaciones pueden ser afectadas por la flexibilidad (1041-1042, 1646).

La correlación negativa entre los subtest del *Wais-III* (dígitos directo tipificado, dígitos total tipificado y semejanzas tipificada) y el porcentaje tipificado de respuestas perseverativas y errores perseverativos tipificados del *Wisconsin* (Ver figura 26), se explicaría por la medición del rendimiento de las habilidades específicas de estos tests, así, las variables dígitos total tipificado, dígitos directo tipificado y semejanzas del *Wais-III* comparten las habilidades de memoria de estímulos simbólicos y memoria a corto plazo (auditiva) (1646). Mientras que los ítems, respuestas perseverativas y errores perseverativos tipificados del *Wisconsin*, a diferencia de los tests del *Wais-III* mencionados, evalúan el razonamiento abstracto y la habilidad para cambiar las estrategias cognitivas como respuesta a eventuales modificaciones ambientales, por lo cual, requieren de la habilidad para desarrollar y mantener las estrategias de solución de problemas, estrategias de planificación, indagaciones organizadas, utilización de feedback ambiental para cambiar esquemas, orientación de la conducta hacia el logro de un objetivo y modulación de las respuestas impulsivas (651, 995, 1646).

La independencia entre los subtests del *Wais-III* (dígitos directo tipificado, dígitos total tipificado y semejanzas tipificada) y el test de *Toulouse Pieron* (Ver figura 26), podría explicarse por la función cognitiva que pretenden medir, así, el subtest de dígitos evalúa por una parte, con los dígitos en orden inverso memoria de trabajo, por lo cual, requieren una mayor manipulación y visualización mental de los números; y con los dígitos en orden directo, memoria repetitiva simple (1646). El subtest de semejanzas evalúa la abstracción lógica (pensamiento categorico) (1646). Mientras que el *Toulouse Pieron* evalúa aptitudes perceptivas y las modalidades de atención selectiva, dividida y sostenida (1642).

La conformación del eje tres por la variable porcentaje tipificado de respuestas perseverativas del *Wisconsin* (WCST ) al inicio del programa (Ver tabla 98 y figura 26), forma un gradiente en dicho eje que va de una puntuación tipificada baja (porcentaje de respuestas perseverativas mayor) y por consiguiente mayor disfuncionalidad frontal, a una puntuación tipificada alta (porcentaje de respuestas perseverativas menor) y por consiguiente menor disfuncionalidad o anormalidad en el funcionamiento del lóbulo frontal (1011, 1637). La ejecución del *Wisconsin* requiere de estrategias de planificación, indagaciones organizadas, utilización de feedback ambiental para cambiar esquemas, orientación de la conducta hacia el logro de un objetivo y modulación de las respuestas impulsivas, por lo cual, el aumento en el puntaje de respuestas perseverativas implica un fallo en el feedback ambiental para cambiar esquemas (651, 995, 1646).

El *Wisconsin* es considerado como una medida de la función ejecutiva que requiere de la habilidad para desarrollar y mantener las estrategias de solución de problemas que resultan adecuadas para conseguir un objetivo, a través de condiciones que implican cambios de estímulos (1011, 1368, 1637).

Por su sensibilidad ante los efectos de las lesiones del lóbulo frontal, el WCST se menciona como medida del funcionamiento ejecutivo frontal o prefrontal (1011, 1368, 1637). Sin embargo, el lóbulo frontal es muy complejo y su funcionamiento es subordinado a una variedad de funciones cognitivas mucho más amplias que las evaluadas por el WCST (1011, 1368, 1637). Además, debido a que las dimensiones cognitivas que mide el WCST son vulnerables a las condiciones neurológicas también lo son a condiciones medicas generales y a condiciones psicológicas que desorganicen las funciones ejecutivas, en todo o en parte (1011, 1368, 1637). Por esta razón la interpretación clínica de la ejecución del WCST debe ser considerada en el contexto de



una evaluación neuropsicológica más amplia, de datos médicos, de información personal y de la historia del sujeto (1011, 1368, 1637).

En pacientes esquizofrénicos, se han realizado diferentes estudios en los que se ha demostrado que la ejecución de este test es anormal (1026-1027). Fey (1951) estudió 22 esquizofrénicos y 47 sujetos control. Los resultados mostraron que los pacientes esquizofrénicos completaron menos categorías, produjeron menos respuestas de nivel conceptual y lograron un mayor porcentaje de respuestas perseverativas que el obtenido por el grupo control (2031).

Van der Does y Van den Bosch en 1992 examinaron los resultados de 14 estudios que investigaron las realizaciones de pacientes esquizofrénicos con varios subtipos de esquizofrenia en el *WCST*. Concluyeron que la mayoría de los estudios sugerían que los pacientes con esquizofrenia mostraban niveles deteriorados en la realización de esta prueba, si se comparaban con los niveles alcanzados por los grupos control (2032). Sin embargo, según estos autores, no hubo evidencia de que las realizaciones deficientes en el *WCST* fueran específicas de los trastornos esquizofrénicos y no de otros trastornos psiquiátricos (2032).

El hallazgo de un gradiente pronóstico (eje uno: de izquierda a derecha) que pasa de mejor a peor de acuerdo a los valores del *Trail Making test A* y *B* y del *Stroop color/palabra* al inicio del programa, en la representación gráfica de los ítems de rendimiento cognitivo y de los pacientes de alta calidad de representación (Ver figura 27), que es independiente con respecto a los valores alcanzados por los subtests de dígitos total, dígitos directo y semejanzas del *Wais-III* y del test de *Wisconsin*, indicaría que el *Trail Making test* y el *Stroop color/palabra* fueron las pruebas neuropsicológicas

más sensibles de la batería neuropsicológica aplicada en el presente estudio para discriminar entre sujetos que tuvieron éxito o fracasaron en el programa.

Varios estudios han demostrado que el *Trail Making test* esta alterado cuando se evalúan funciones prefrontales (de la corteza prefrontal dorso lateral –DLPFC-) desde el primer episodio de la enfermedad y se considera una tarea sensible al funcionamiento de la DLPFC (2184).

Sin embargo, la detección del daño o mal funcionamiento de la DLPFC con este test no es exclusiva de la esquizofrenia, sino que posee una alta sensibilidad para detectar daño cerebral en general, porque involucra rapidez motora y funciones atencionales (1032, 1042, 1044, 2184). Proporciona información sobre búsqueda visual, reconocimiento de letras y números, velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, habilidades motoras, habilidades de secuenciación y funciones ejecutivas (planeación y secuenciación alternante) (1032, 1042, 1044).

Por otra parte, el *Stroop* color/palabra también se ha encontrado sensible para detectar daño del lóbulo frontal, así, en un meta-análisis realizado para determinar la sensibilidad de algunas de las pruebas más usadas para detectar dicho daño y diferenciar la lateralización del daño, se encontró que los sujetos con daño en el lóbulo frontal ejecutaron todos los componentes del *Stroop test* de forma significativa más pobremente que los sujetos con daño en la región posterior del cerebro (1041-1042). También en este meta-análisis se encontró que sólo el subtest color-palabra del *Stroop* fue significativo en cuanto a la peor ejecución de los participantes con daño del lóbulo frontal izquierdo comparados con los participantes con daño del lóbulo frontal derecho (1041). Los autores concluyeron además que la habilidad cognitiva alterada en los

pacientes con daño del lóbulo frontal que fue crítica para la ejecución exitosa de todos los componentes del *Stroop* fue la velocidad de procesamiento cognitivo y esta habilidad también es crítica para la ejecución del *Trail Making test* (1041, 1646).

En general, el *Stroop* es un test que examina procesos psicológicos básicos útiles en el estudio de la neuropsicología humana que se asocian con la flexibilidad cognitiva, la resistencia a la interferencia procedente de estímulos externos, la creatividad, entre otros y que juegan un papel importante para afrontar el estrés cognitivo y procesar informaciones complejas. Puede ser usado como un test de evaluación o como parte de una batería más general (1041-1042).

En la aplicación del *Stroop* en población psiquiátrica, en un estudio de Klein (1964), en el que participaron pacientes esquizofrénicos, neuroticos y sujetos normales. El investigador observó diferencias significativas entre los grupos tanto en la página PC como en la adicional (2206). En este estudio, los elementos del test se presentaron por medio de taquistoscopio y añadiendo una cuarta página elaborada por el autor, que consistía en palabras asociadas a color de manera remota, impresas en colores incongruentes (2206). El análisis se basó en la técnica de la covarianza múltiple con correcciones por edad e inteligencia (2206).

También se han encontrado diferencias significativas en las tres puntuaciones básicas del *Stroop* entre sujetos normales y pacientes psiquiátricos, pero la mayor diferencia se ha registrado en PC que en las páginas de palabras y colores (1645). La media de interferencia en los pacientes normales fue de cero (lo esperable) mientras que en los pacientes psiquiátricos fue de -6,1 (1645).

Finalmente, en un estudio de Oades, Röpcke, Henning y Klimke (2005) en el que las tareas cognitivas se escogieron para reflejar el funcionamiento atencional, la memoria y el funcionamiento de los lóbulos frontal y temporal frecuentemente alterados en la esquizofrenia. Se evaluó la asociación entre la actividad de las monoaminas con las habilidades neuropsicológicas y si las asociaciones se relacionaban específicamente con dimensiones de síntomas (por ejemplo dimensiones paranoide, de desorganización del pensamiento e ideas de referencia, esta última como medida de dimensión productiva) (1941). Se realizaron mediciones en suero de dopamina, noradrenalina y producción de serotonina para análisis de regresión para la predicción de la ejecución de 10 medidas de tests neuropsicológicos que reflejaban el funcionamiento de los hemisferios izquierdo y derecho y el funcionamiento de los lóbulos frontal, parietal y temporal en 108 pacientes esquizofrénicos y 63 controles emparejados (1941). La batería neuropsicológica incluyó pruebas de fluencia verbal e interferencia del *Stroop* para evaluar la función del lóbulo frontal izquierdo y del lóbulo fronto-cingulado; *Trail Making test* para la modulación frontal de juegos alternantes; diseño de cubos, reconocimiento de fases de la luna (funcionamiento del hemisferio derecho), figuras incompletas, memoria visual (funcionamiento del hemisferio derecho) y auditiva inmediata y tardía (1941). Los esquizofrénicos se dividieron en los subgrupos paranoide y no paranoide basados en la escala del Síndrome Positivo y Negativo (PANSS) (1941). Al igual que en grupos con evaluaciones altas y bajas de ideas de referencia y desorganización del pensamiento con la escala para la Valoración de Síntomas Positivos (SAPS) (1941). Se encontró que la Fluidez verbal y la interferencia *Stroop* estuvieron negativamente asociados con la producción noradrenergica en pacientes no paranoides y con pensamiento desorganizado (1941).

En la representación gráfica de los ítems de rendimiento cognitivo y de los pacientes bien representados (Ver figura 27), se observó también que algunos sujetos a pesar de su adecuada representación, se ubicaban en la zona contraria a la esperada (de éxito o fracaso), de forma que este grupo de sujetos se situó en la zona de peor pronóstico, pero fue calificado por el equipo tratante como exitoso. El análisis de su perfil mostró que todos ellos al inicio del programa eran sujetos no negativos de acuerdo a la clasificación restrictiva de la PANSS propuesta por Peralta y Cuesta (1994), pero tenían un rendimiento bajo en el *Trail Making test* (puntuación alta), un rendimiento bajo en el *Stroop* color/palabra (puntuación baja) y recibían antipsicóticos atípicos exclusivamente.

De esta forma se pueden conformar dos perfiles de pacientes que podrían tener éxito en el programa de rehabilitación psicosocial teniendo como centro la evaluación neuropsicológica con el *Trail Making test* y el *Stroop* color/palabra, el primero estaría conformado por sujetos con un rendimiento en el *Trail Making test* y en el *Stroop* color/palabra dentro de límites normales o cercano a la normalidad, con sintomatología de predominio no negativo y tratados con antipsicóticos atípicos en forma de monomedicación o polimedicación (mezcla de antipsicóticos atípicos y típicos). El segundo, conformado por pacientes con un bajo rendimiento en el *Trail Making test* (puntaje alto), bajo rendimiento en el *Stroop* color/palabra (puntaje bajo), con sintomatología de predominio no negativo y que son tratados con antipsicóticos atípicos en modalidad de monomedicación.

Es importante resaltar que en ambos grupos los antipsicóticos atípicos están presentes bien sea como monomedicación o polimedicación.

Y con respecto a la medicación, se ha descrito que los antipsicóticos convencionales fallan en mejorar el funcionamiento cognitivo en pacientes con esquizofrenia (1607). En contraste, algunos beneficios se han observado con el cambio del tratamiento de los antiguos medicamentos a los nuevos antipsicóticos (1331). Por ello, puede ser que el cambio a nuevas medicaciones, combinado con el entrenamiento en habilidades cognitivas, podría llevar a mayores beneficios que el aplicar alguna de las dos terapéuticas por separado (1331).

Así por ejemplo, en un estudio, se examinó la influencia directa del tipo de medicación (vieja/nueva) sobre la tasa de aprendizaje. A los pacientes aleatorizados a tratamiento con risperidona o medicación convencional les fue dada una práctica extensa en la ejecución del CPT (1331). Los sujetos no fueron provistos con alguna instrucción o retroalimentación acerca de su ejecución y no hubo tampoco influencia en la ejecución de los sujetos por algún otro mecanismo más que la práctica (1331). Similar a los antiguos estudios, se encontró que la tasa de mejoramiento de pacientes tratados con medicaciones convencionales y dada una práctica extensiva, fue insignificante (1331). En contraste, la nueva medicación antipsicótica fue asociada con un notable mejoramiento en la ejecución (1331). Los dos grupos de pacientes no difirieron en sus características basales ni en su ejecución basal, ya que ambos grupos ejecutaron con un rendimiento más pobre que los individuos saludables con los que se compararon (1331). Sin embargo, los pacientes tratados con risperidona mejoraron con la práctica hasta el punto en el cual la ejecución fue significativamente mejor que la ejecución de los individuos saludables en su medición de base (1331). De hecho, su ejecución paso el umbral establecido para los controles saludables después de ocho sesiones prácticas (1331).

Este estudio no examinó la generalización de las habilidades a otras situaciones de ejecución y no examinó cambios en el resultado (1331). El nivel de mejoramiento observado, sin embargo, fue mucho más rápido y completo que lo anotado en estudios previos que usaron métodos de entrenamiento similar, pero con los pacientes tratados generalmente con medicaciones convencionales (1331). Similar a estudios de depresión y de déficit de atención e hiperactividad, el beneficio de las intervenciones comportamentales y farmacológicas parecen más grandes que el resultado de cada una por separado (1331). Estudios previos del efecto del tratamiento de la risperidona en la ejecución del CPT, sin entrenamiento extensivo, muestran efectos mucho más pequeños (1331). El entrenamiento durante el tratamiento con medicaciones convencionales se ha asociado a beneficios no fundamentales (1331). Las implicaciones de programas de entrenamiento más sofisticados, que emplean solución estructurada de problemas, aprendizaje libre de errores y otras estrategias, en conjunción con el tratamiento farmacológico con medicamentos atípicos, pueden tener un potencial grande y también efectos de generalización (651, 1551).

La diferencia entre las características representadas por el resultado de las variables analizadas del test de *Wisconsin* (porcentaje tipificado de respuestas perseverativas y errores perseverativos tipificado) y Toulouse Pieron por un lado y las variables analizadas del *Wais- III* por el otro (dígitos total tipificado, dígitos directo tipificado) que se observaron en el eje dos (Ver figura 26), hicieron que en la parte inferior de dicho eje se representaran habilidades cognitivas como la función ejecutiva (estrategias de planificación, indagaciones organizadas, utilización de *feedback* ambiental para cambiar esquemas, orientación de la conducta hacia el logro de un objetivo y modulación de las respuestas impulsivas) evaluada por el *Wisconsin* y la

percepción y atención, evaluada por el *Toulouse Pieron*. Las tres habilidades representadas por el resultado de estos tests aparecen correlacionadas positivamente, con lo cual, al aumentar el puntaje tipificado del porcentaje de respuestas perseverativas y de errores perseverativos (es decir, entre mejor sea el rendimiento de estos ítems) del *Wisconsin* también mejoraría el rendimiento del *Toulouse Pieron*. Esto posiblemente se explica porque en la base de las funciones ejecutivas más complejas, están otras habilidades como la percepción y la atención (1646).

En la parte superior de dicho eje se representarían las habilidades cognitivas de memoria repetitiva simple (evaluada por el test de dígitos directo del *Wais-III*) y de memoria de trabajo (evaluada con el test de dígitos total, que incluye dentro de su puntuación el subtest de dígitos inverso). Estas habilidades también están correlacionadas positivamente ya que en la memoria de trabajo (habilidad cognitiva compleja) subyace la memoria repetitiva (habilidad más simple) (1646).

Las correlaciones positivas encontradas entre los tests que evalúan diferentes funciones cognitivas también están acordes con el planteamiento de una de las controversias sobre cognición en esquizofrenia: si los pacientes con la enfermedad ejecutan igualmente mal todos los test que se ensayan, teniendo como resultado un déficit intelectual global, o si tienen grandes déficits en uno o más aspectos críticos del funcionamiento (711-712). Esta controversia continúa hasta hoy, algunos investigadores creen que el principal déficit en los pacientes con esquizofrenia es un deterioro masivo de las habilidades en todas las áreas (651). Mientras que otros creen en déficits específicos en áreas como la memoria, la atención y la solución de problemas y que pueden distinguirse de una ejecución general pobre (651).



Las implicaciones de la controversia de déficits globales vs. específicos es importante ya que los deterioros que han sido encontrados hasta el presente en todos los pacientes con esquizofrenia pueden llevar a importantes conclusiones etiológicas (651). Por ejemplo, si todos los pacientes tienen déficit de memoria grave, el substrato biológico del sistema de memoria puede estar implicado en la etiología general de la enfermedad (651). Por otro lado, déficits globales, significan que en estos pacientes se requeriría un examen cuidadoso de múltiples áreas cognitivas con test extremadamente comprensivos para sospechar algún déficit específico a través de la comparación de los resultados de los test (651).

Se puede afirmar entonces, que los pacientes con esta enfermedad ejecutan pobremente muchas medidas de cognición, por lo cual, la evaluación efectiva debe tener varias medidas diferentes (711-712). Aunque la extensión y cobertura de las baterías neuropsicológicas puede ser objeto de debate, es crucial la habilidad para identificar si algún déficit es específico o hace parte de un patrón de ejecución general (711-712). Es decir, es lo que algunos autores llaman déficit diferenciales (711-712). Un segundo aspecto es entender que no hay un déficit específico que este presente en todos los pacientes con la enfermedad y que pueda ser considerado patognomónico, a pesar del interés de algunos investigadores en identificar un déficit que pueda proveer alguna explicación etiológica única de la amplitud fenomenológica de la esquizofrenia (651).

Otro aspecto importante de la medición de los déficits cognitivos en esta enfermedad, es que ningún déficit puede ser medido aisladamente: la esquizofrenia es una enfermedad muy heterogénea, con una amplia variación en la presentación de síntomas positivos, negativos y desorganizados, al igual que de resultados funcionales y de curso (2207-2209). Esta variabilidad de síntomas a través de los pacientes sugiere

que no hay un único déficit presente en todos que pueda ser causa de la notable diversidad de síntomas de presentación (2207-2208, 2210-2211).

Al continuar con el análisis del eje dos (Ver figuras 26 y 27) también se podría decir, que las habilidades cognitivas implicadas en las funciones ejecutivas (medidas con el *Wisconsin*), percepción (medida con el *Toulouse Pieron*), atención (medida con el *Toulouse Pieron*), memoria repetitiva simple (medida con el subtest de dígitos directo del *Wais-III*) y memoria de trabajo (incluida en la medición con el test de dígitos del *Wais-III*) tienen importancia en el éxito del programa de rehabilitación psicosocial ya que el valor más alto de los vectores que representan los tests mencionados se ubica en el área de mejor pronóstico y existen sujetos con rendimientos en dichas pruebas mejor representados tanto en la parte superior como inferior del eje.

Esto está acorde con la observación de que los pacientes con un alto nivel de funcionamiento premórbido tienden a tener mejor ejecución cuando reciben varios tipos de entrenamiento, incluida la rehabilitación (1353, 1365-1366). Así, una de las principales razones de que pacientes con esquizofrenia no aprendan rápidamente con la rehabilitación puede estar relacionada con su nivel de deterioro cognitivo basal (1369).

Estos hallazgos también están acorde con la observación de que muchos pacientes con esquizofrenia tienen deterioro significativo en atención, memoria y tasa de aprendizaje al evaluar el nivel cognitivo actual, sin que haya un acuerdo pleno en si el déficit que se produce es generalizado, específico de alguna de ellas, o bien se trata de un continuo de desorganización neuropsicológica (2161-2162).

Por ello, no sorprende que esos déficits tengan impacto en las habilidades de aprendizaje y la rehabilitación cognitiva como procedimiento de entrenamiento en

habilidades (1353). Sin embargo, los pacientes con deterioros cognitivos actuales más graves parecen ser los que con menos probabilidad aprenden nuevas habilidades en situaciones de entrenamiento estructuradas (651, 1370).

Al evaluar las relaciones entre las variables clínicas, sociodemográficas, de rendimiento cognitivo y las relativas al programa de rehabilitación, representadas en la figura 28 y al observar las contribuciones de los ejes factoriales a los diferentes ítems (Ver tabla 99), se encontró que los primeros ejes absorben una inercia que parece baja, pero se explicaría por la dimensión de la matriz objeto de análisis (102 pacientes y 53 variables), que supondría trabajar en un hiperespacio de 53 dimensiones para capturar toda la información y en el presente estudio solo se está visualizando un plano. Por otra parte, entre las variables de tratamiento consideradas, solo se incluyeron las relacionadas con el tratamiento no farmacológico debido a no contar con toda la información necesaria sobre las variables de tratamiento farmacológico, que sin duda tendrían una gran importancia en el pronóstico rehabilitador de los pacientes (651).

Teniendo en cuenta las observaciones anteriores, el gradiente de éxito/fracaso en el programa de rehabilitación psicosocial que se observa en el eje uno está marcado por las variables relacionadas con las actividades y subprogramas del programa de rehabilitación psicosocial que son las que más contribuyen a este gradiente (Ver figura 28). El orden de importancia de las mismas es dado por el grado de correlación (contribución relativa del eje uno al ítem) con el primer eje factorial y es el mismo que el observado al realizar el análisis sin considerar los ítems de rendimiento cognitivo, lo cual, corroboraría el hecho de que la información recogida por estos ítems es baja (Ver tabla 99).

De esta forma, al observar las 15 variables y/o ítems más relevantes en orden de importancia, a la hora de describir el gradiente éxito/fracaso (Ver tabla 100), se encontró que el número de semanas de duración del programa de rehabilitación fue la de mayor peso, seguida del número de sesiones por todos los programas.

En este aspecto, se han reportado grandes diferencias entre los programas con respecto a la intensidad y duración del entrenamiento (1625). El programa más intensivo dentro de los que conformarían la rehabilitación psicosocial, en la revisión hecha por Krabbendam y Aleman en el 2003, fue el de la terapia de mejora neurocognitiva de Bell, Bryson, Greig, Corcoran y Wexler (2001). En este programa, los participantes realizaron ejercicios cognitivos cinco horas semanales durante 26 semanas, recibieron feedback acerca de su funcionamiento cognitivo quincenalmente, y se complementaron con terapia de grupo semanal para mejorar habilidades sociales. En contraste, el programa más corto fue el entrenamiento de Bellack, Weinhardt, Gold y Gearon (2001), que consistió en una sola sesión en la cual, una estrategia de resolución de problemas era explicada y practicada. Se puede pensar que los programas de entrenamiento intensivos pueden rendir efectos más sustanciales y duraderos (651, 1612). Pero contrariamente a lo que se esperaría, la duración de los programas de entrenamiento no tiene efecto significativo en algunos meta-análisis que se han hecho sobre el tema (651, 1612). Sin embargo, ninguno de los estudios incluidos en estos trabajos hizo seguimientos largos a los pacientes (651, 1612). Por lo cual, es probable que el efecto de duración e intensidad del entrenamiento se relacione con la persistencia en lugar de la magnitud del efecto (651, 1612, 1626-1627).

Por otra parte, si el reto actual del psiquiatra clínico es lograr la autonomía completa de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, y en definitiva

lograr su recuperación, especialmente de las personas con esquizofrenia, los objetivos finales deberían ser consolidar y garantizar la remisión de síntomas y promover o alcanzar la recuperación (523, 577-580). Lo cual, requiere de la continuidad de las actividades del programa por un tiempo largo basándose en que el concepto de recuperación se entiende como la reducción o desaparición de sintomatología durante al menos dos años, alcanzar la capacidad para vivir independientemente, mantener relaciones sociales con amigos o familiares y tener un buen funcionamiento laboral (incluido estudiantil) durante dos años en al menos la mitad de tiempo (214, 523, 538).

Al evaluar las actividades y subprogramas que se ubicaron entre los 15 primeros lugares del gradiente éxito/fracaso (eje uno) (Ver tabla 100), los que fueron más relevantes para lograr la rehabilitación psicosocial en este tipo de pacientes y que contribuyeron con mayor peso al gradiente dependiendo de su ejecución o no, fueron: el programa de actividades de la vida diaria y entrenamiento para la vida autónoma (a este pertenecen las actividades de trámites burocráticos, educación en salud, taller de cocina y conocimientos básicos); el programa de ocio y tiempo libre (a este pertenecen los subprogramas de agenda, club social y ocio); el programa de integración socio-comunitaria (a este pertenece el subprograma de actualidad); el programa de rehabilitación laboral (a este pertenece el subprograma de taller ocupacional) y el programa de rehabilitación de capacidades cognitivas (a este pertenece el subprograma de IPT).

Esta distribución de programas está acorde con los diez componentes que la agencia americana de salud mental<sup>5</sup>, define en la recuperación de la persona con

---

<sup>5</sup> U.S. Department of Health and Human Services. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Mental Health Services. [www.samhsa.gov](http://www.samhsa.gov).

enfermedad mental (538): autodeterminación (capacidad para elegir y decidir sobre su vida); atención individualizada y centrada en la persona como un todo y no solo un enfermo; empowerment o capacidad para asociarse por sí mismo (no a través de representantes aunque sean familiares) y efectuar sus propias demandas y necesidades; holístico, entendiendo a la persona como un todo que vive con su familia y en la comunidad; no lineal, puesto que es un proceso con avances y retrocesos; basada en la adquisición de competencias y capacidades; estimulando el apoyo mutuo; fundamentado en el respeto a su dignidad como persona; aceptación de la persona con enfermedad mental como una persona responsable con todo lo que implica; y basado en la esperanza. Es decir, la mera reducción de síntomas sería un objetivo terapéutico insuficiente que debería ser sustituido por conseguir que la persona con esquizofrenia sea autónoma y tenga una suficiente calidad de vida que le permita alcanzar una vida plena, digna y segura en la comunidad, aunque sea con la toma de medicación y algunas limitaciones (522-523).

En este sentido, un aspecto importante es establecer la diferenciación entre funcionamiento social y sintomatología de modo que se puede también alcanzar un buen funcionamiento con síntomas persistentes (1382-1383).

De ahí que en los programas de rehabilitación se incluyan estrategias para mejorar el funcionamiento de áreas sociales específicas, como la familiar (1532-1534). Una de las variables relacionadas con el gradiente de éxito/fracaso del programa fue el ítem de funcionamiento familiar de la escala DAS (escala de discapacidad de la OMS) antes del inicio de la rehabilitación. Este funcionamiento influye en la carga familiar y en el estrés familiar, que se manifiesta en las actitudes de altos niveles de emoción expresada, de crítica y una sobreimplicación para con el familiar enfermo mental (1427-

1428). Estas actitudes son factores pronósticos importantes de la recidiva en la esquizofrenia y en los trastornos del estado de ánimo (1427-1428). Dado que la frecuencia de la recidiva es un indicador de mal pronóstico, se podría inferir que las personas esquizofrénicas con familias que les apoyan y que expresan su aceptación, calor, comprensión y ánimo tendrán una mayor probabilidad de recuperarse (1427-1428).

Más de dos docenas de estudios bien controlados en la última década realizados en distintos países han demostrado que la psicoeducación familiar y formación en habilidades de afrontamiento y resolución de problemas redujeron el índice de recidiva y hospitalización subsiguiente en los pacientes que participaron en este tipo de tratamiento (1429-1430). Es más, los enfermos que participaron en esta clase de intervenciones familiares también ganaron significativamente en el dominio del ajuste social a la vez que necesitaban menos medicación antipsicótica en general (1429-1430). Conjuntamente estos hallazgos sugieren que una familia que les apoya con expectativas realistas de mejoría y amplios refuerzos para lograr un progreso gradual puede resultar en un factor crítico para el resultado a largo plazo de las personas con esquizofrenia (1429-1430).

En cualquier caso y al margen de lo ya anotado, actualmente se acepta, tanto desde los organismos reguladores y planificadores como desde el ámbito científico y académico, que el tratamiento ideal de la persona con esquizofrenia sería el que alcanzase la recuperación, aspirando más a la restauración de funciones que a su estabilización<sup>6</sup>, y en el que la reducción de síntomas y su mantenimiento es solo un

---

<sup>6</sup> El propio Surgeon General en Estados Unidos y el informe de la comisión sobre salud mental americana ponen de manifiesto que la recuperación debe ser el objetivo principal del tratamiento en salud mental.

aspecto inicial de la recuperación, a pesar de que en algunos ámbitos se pueda considerar el objetivo final (525-526). En este sentido, y desde esta perspectiva de recuperación de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, se ha visto la necesidad de dirigir la atención asistencial a la disfunción cognitiva, la sintomatología negativa (sobre todo en su dimensión social) y la disfunción o discapacidad provocada por la enfermedad y la dependencia que genera, como elementos clave que dificultan alcanzar el objetivo de la recuperación (598).

La recuperación debe tener una consideración multidimensional e integral cuyo objetivo final sería alcanzar el mayor grado de autonomía, y por tanto recuperarse en todos los aspectos antes reseñados (523, 527-528, 1384). En consecuencia, un tratamiento integral y global para la esquizofrenia debe involucrar no solo el tratamiento con medicamentos, sino también la provisión de apoyo, información válida y terapias o estrategias de rehabilitación (527, 1385).

Finalmente, los programas relacionados atrás con el gradiente éxito/fracaso, abordan la disfunción social de manera compleja y global, ya que los síntomas negativos solo representan una parte, aunque importante, de la disfunción social de los pacientes esquizofrénicos (541, 1536). Otras causas de dicha disfunción incluyen los efectos de la percepción alterada de la realidad (es decir, los síntomas positivos), la desorganización del lenguaje y la afectividad, la capacidad de aprendizaje premorbidamente limitada (Por ejemplo bajo CI y nivel educativo, pobre ajuste social y sexual) y los trastornos secundarios derivados de la adaptación a la enfermedad, tanto por parte del paciente como de las personas de su ambiente (541, 1536-1537). De hecho, las habilidades sociales de los esquizofrénicos crónicos se correlacionan solo de

---



forma moderada con los síntomas positivos y negativos, lo que demuestra que en realidad esta disfunción es la vía final común de múltiples factores intervinientes (541, 1536-1537).

El índice de no asistencia, también se relacionó con el gradiente de éxito/fracaso del programa, lo cual, esta acorde con la observación de que la adherencia al tratamiento es especialmente importante en todos los casos de esquizofrenia, pero en aquellos en los que destaca la sintomatología negativa, y más concretamente el retraimiento social, la relevancia es aún mayor (571-573).

La existencia de retraimiento social en un paciente esquizofrénico en principio plantea un peor pronóstico, si bien va a depender también mucho de un comienzo precoz del tratamiento y del mantenimiento y continuidad del mismo, en el sentido que cuanto más tiempo el paciente esté sin tratamiento (al comienzo o durante la enfermedad) la evolución va a ser peor (513, 569-570).

Por otra parte, llama la atención que entre las variables / ítems que no recogieron información relevante para la clasificación en ninguno de los tres ejes y que por lo tanto, podrían ser eliminadas como factores pronosticos en caso necesario en la población de estudio, ya que los resultados del programa de rehabilitación serían similares, estan: el ámbito de vida del paciente (rural/urbano), el género, el diagnostico del tipo de esquizofrenia, la adherencia al tratamiento farmacologico antes del inicio del programa, el percentil de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa, el percentil de la subescala de síntomas generales de la PANSS al inicio del programa, la escala EEAG (Escala de evaluación de la actividad global) en el último mes al inicio del programa, el puntaje total de la escala DAS al inicio del programa, la ejecución del programa de

psicoeducación y el subprograma *Gradior* (perteneciente al programa de rehabilitación de capacidades cognitivas).

Lo anterior puede resultar contradictorio al revisar la literatura, pero podría explicarse por el tamaño de la muestra. Así, se ha observado que los pacientes que viven en zonas urbanas, presentan con mayor frecuencia retraimiento social (dificultades de interacción e integración social de la persona con esquizofrenia) (81-82, 89-91). Esto se debe a que las dificultades de interacción social y el retraimiento de la persona hace que ésta experimente un estrés importante cuando se ve enfrentado a situaciones sociales más ambiguas e intensas y se vea obligado a tener que tomar decisiones específicas, todo lo cual aparece con mayor frecuencia en el entorno urbano (81-82, 89-91).

El género se ha implicado como factor de mal pronóstico: ser hombre, frente a ser mujer (568). Esto probablemente, por la aparición del retraimiento social que afecta con mayor frecuencia a los varones, teniendo también en ellos un peor pronóstico para su recuperación (568).

El tipo de esquizofrenia en términos de la clasificación DSM-IV, no se ha establecido como factor pronóstico, en cambio la esquizofrenia clasificada en términos de predominio/no predominio de síntomas negativos, sí se ha establecido como factor de pronóstico (427). Esto a pesar de que los síntomas negativos se han tenido en cuenta en las dos clasificaciones internacionales de las enfermedades mentales: en el DSM-IV, el retraimiento social, un síntoma negativo que cumpliría criterios y en el CIE-10, la pérdida de interés/motivación y falta de contacto social (427). Con ello se deja constancia de la importancia de este síntoma y su consideración tanto en términos diagnósticos, como pronósticos y de medida de resultados (552-554).

En general, se acepta desde hace tiempo que la sintomatología negativa, y en este sentido el retraimiento social queda también incluido y es más estable (frente a la sintomatología positiva) en la evolución de la esquizofrenia siendo más difícil su recuperación y remisión en el tiempo (513, 569-570). En consecuencia, la existencia de retraimiento social en un paciente esquizofrénico en principio plantea un peor pronóstico, si bien va a depender también mucho de un comienzo precoz del tratamiento y del mantenimiento y continuidad del mismo, en el sentido que cuanto más tiempo el paciente esté sin tratamiento (al comienzo o durante la enfermedad) la evolución va a ser peor (513, 569-570).

En este sentido, son muchos los autores que relacionan los criterios de remisión con un mejor pronóstico futuro y con una Impresión Clínica Global más baja (es decir, menor gravedad de la enfermedad), de modo que si no existe el retraimiento social las posibilidades de buena evolución son significativamente superiores (533).

Cuando los síntomas negativos han estado presentes entre tres y cinco años, la probabilidad de remisión es escasa, sin embargo, los pacientes pueden beneficiarse de un programa de rehabilitación psicosocial estructurado en orden a paliar su disfunción social (73-74, 1539). Por esta razón, el tratamiento de los síntomas negativos debería ser una práctica habitual enmarcada dentro del abordaje terapéutico global de la enfermedad (73). Los síntomas negativos tienen un origen multifactorial y por lo tanto su abordaje debe ser necesariamente también multifactorial (73). Lo primero, es hacer una evaluación meticulosa de ellos, de su extensión, intensidad, duración, de la respuesta a las repercusiones personales, familiares y sociales que originan (73). Lo segundo, hay que delimitar la naturaleza primaria o secundaria de los mismos y actuar en consecuencia (73).

Por tanto, el reto actual del psiquiatra clínico parece que no debe ser solo identificar la psicopatología y diagnosticar, ni tampoco solo reducir o eliminar la sintomatología productiva, sino también tratar de lograr la autonomía completa de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, y en definitiva lograr su recuperación, especialmente de las personas con esquizofrenia (1379). Se pone entonces el énfasis más en el funcionamiento que en la sintomatología propiamente dicha (598). Es decir, actualmente los objetivos finales deberían ser consolidar y garantizar la remisión de síntomas y promover o alcanzar la recuperación (523, 577-580).

Incluso la agencia americana de salud mental lo define como el más importante objetivo de la red de salud mental<sup>7</sup>. Básicamente, en el concepto de recuperación se entiende la reducción o desaparición de sintomatología durante al menos dos años, alcanzar la capacidad para vivir independientemente, mantener relaciones sociales con amigos o familiares, tener un buen funcionamiento laboral (incluido estudiantil) durante dos años en al menos la mitad de tiempo, y en definitiva, mejorar la calidad de vida (214, 523, 538).

La adherencia al tratamiento en general se ha establecido como factor pronóstico (599, 2205). Los impedimentos para una adecuada adherencia se encuentran en el paciente, el tratamiento, la relación terapéutica y el sistema de servicios de salud mental (1530-1531). En el caso de la adherencia al tratamiento farmacológico, el no cumplimiento con la medicación antipsicótica de acuerdo con las pautas marcadas por el médico impide la estabilización tanto a corto como a largo plazo en áreas como la psicopatología, los reingresos, las relaciones interpersonales, el consumo de drogas

---

<sup>7</sup> U.S. Department of Health and Human Services. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Center for Mental Health Services. [www.samhsa.gov](http://www.samhsa.gov)

ilegales y de alcohol, la frecuencia de actividades violentas o delictivas de otro tipo, así como la calidad de vida global (1526-1528). Sin embargo, la adherencia al tratamiento farmacológico en la presente investigación no se estableció como factor pronóstico de respuesta al programa de rehabilitación psicosocial, pero si la adherencia al tratamiento no farmacológico, lo cual, posiblemente se deba a que ambos tipos de adherencia tengan asociados factores diferentes. Así por ejemplo, para fomentar la adherencia farmacológica se han propuesto varios programas diferentes de intervención, que van desde una clínica depot que controla la aplicación de los tratamientos depot, a un programa de administración diaria de la dosis por parte de los profesionales de enfermería, que en el grado máximo obliga al paciente a acudir en todas las tomas (621-622). Todos ellos dirigidos a garantizar la adherencia terapéutica a pesar de la falta de conciencia de enfermedad por parte del paciente, pero que a su vez son pactados con ellos, haciendo, de este modo, participar al usuario del sistema de su propia terapia (513, 569-570).

También se ha propuesto lograr la coparticipación del paciente en el tratamiento (motivando el paso de su categoría de paciente a la de cliente) y su conciencia y corresponsabilidad con los resultados de la intervención terapéutica (1730). De hecho Liberman y Kopelowicz (2005) consideran que si el paciente no es capaz de autoadministrarse su propia medicación no se puede plantear la existencia de una remisión clínica.

Por otra parte, para la adherencia no farmacológica se han utilizado estrategias como la atención comunitaria intensiva (esta estrategia fue utilizada por la red de servicios que atendió los pacientes sometidos al programa de rehabilitación) que desvía a los pacientes para que sean atendidos con dispositivos basados en la comunidad, que

incluyen a equipos multidisciplinarios de psiquiatras, enfermeras y trabajadores sociales (1582-1584). Estos equipos llevan pocos casos y evalúan los pacientes con frecuencia en sus propias casas con una cobertura de 24 horas (1582-1583). Cada equipo cuida de un grupo de pacientes gravemente enfermos incluidos pacientes con potencial de violencia y suicidio (1582-1583).

La atención comunitaria intensiva tiene los mismos objetivos que la gestión de casos pero en esta última se hace gran énfasis en la responsabilidad individual de los gestores de caso en contraste con la atención comunitaria intensiva cuyo énfasis es en el equipo de trabajo (1582-1583). Existe una asociación vital entre el equipo y sus pacientes, más que entre miembros particulares del equipo y pacientes particulares (1582-1583). Los miembros del equipo de trabajo tienen diferentes pacientes y varios miembros trabajan en común para el mismo paciente (1582-1583). Los equipos de atención comunitaria intensiva siempre trabajan con un bajo número de pacientes (usualmente entre 10 y 15 por miembro) e invariablemente hacen una práctica asertiva, es decir, que continúan en contacto y ofrecen servicios a pacientes que no cooperan o son renuentes al tratamiento (1582-1583). En la terapia comunitaria intensiva, también se hace énfasis en la adherencia a la medicación y en la cobertura de emergencia las 24 horas (1582-1583).

Se ha observado que las personas que reciben tratamiento comunitario intensivo tienen más probabilidad de permanecer en contacto con los servicios (RR 0,6, 99% CI 0,5-0,7) y menos probabilidad de ser admitidos en el hospital (RR 0,71, 99% CI 0,5-0,97) que el grupo que hace los cuidados estándar (1468). El tiempo de permanencia en el hospital fue reducido en cerca del 50% para estas personas (1468), sin diferencia en los resultados clínicos (1468).

En el mantenimiento de la adherencia no farmacológica, también es importante el papel de la terapia de apoyo (1446, 1449, 2212). La relación de un paciente esquizofrénico con sus psiquiatras, terapeutas y equipos de tratamiento es clave para su mejoría (1451-1453). La terapia de apoyo se considera esencial como cimiento para la administración de todo tipo de tratamientos y para los cambios terapéuticos (1446, 1449, 2212). Sin embargo, la terapia de apoyo no es “inespecífica” ni se basa únicamente en las conversaciones en la consulta (1448-1450). Más bien parece que su eficacia está mediada por un espectro de implicación personal por parte del psiquiatra o terapeuta que es capaz de desarrollar una alianza y una relación terapéutica positiva con el cliente y sus familiares, que con frecuencia presentan una pasividad considerable, falta de conciencia de enfermedad y una falta de cooperación (1451-1454).

La importancia que tiene la terapia de apoyo en el proceso de recuperación ha sido corroborada por algunos estudios aleatorizados y bien controlados de larga duración que han demostrado tasas reducidas de recidivas y un mejor funcionamiento social (1452-1453, 1457). Pruebas adicionales se consiguen de las historias en primera persona de los individuos que se han recuperado de la esquizofrenia, que atribuyen una parte de su éxito a la relación que han tenido con su terapeuta (1166, 1452-1453).

Las subescalas positiva o general de la PANSS al inicio, no se asociaron al pronóstico del resultado del programa de rehabilitación psicosocial. Esto puede deberse a la definición operativa del resultado del programa, ya que no se hizo en términos de la presencia o ausencia de síntomas positivos, sino en términos de un mejor nivel de funcionamiento en una amplia gama de dominios psicosociales, lo cual, proporcionó una representación comprensiva del resultado de la persona (1383, 1414-1415). Los síntomas positivos experimentados durante un período de seguimiento dado pueden ser

breves, durar días o semanas y tener un impacto mínimo en su funcionamiento social u ocupacional (50, 1383, 1414-1415).

El no reconocer los efectos debilitantes de síntomas como la depresión, ansiedad y/o síntomas negativos puede infravalorar el nivel de discapacidad experimentado por un individuo con esquizofrenia (50, 1419). Tanto Carpenter y Strauss (1974) como Harding, Brooks, Ashikaga, Strauss y Breier (1987) mostraron la independencia parcial de la sintomatología, funcionamiento social y funcionamiento ocupacional o educativo. De hecho, Harding y colaboradores (1987) describieron a muchos sujetos que tenían un funcionamiento adecuado en la sociedad a pesar de la presencia de síntomas persistentes. Se observó que muchos de estos individuos habían desarrollado mecanismos de afrontamiento que compensaron sus síntomas persistentes y por tanto, causaban poco o ningún deterioro de su funcionamiento (592).

Por otra parte, los clínicos pueden definir la recuperación como una mejora en el funcionamiento global y así concordar en parte con los usuarios, que a menudo definen la recuperación como “la capacidad de volver a la sociedad general y volver a funcionar” en ausencia de fármacos psicotrópicos (523, 528, 1194, 1420-1421). Sin embargo, casi siempre hay que continuar con el tratamiento farmacológico de mantenimiento para poder sostener un alto nivel de funcionamiento en personas con diagnóstico de esquizofrenia y por lo tanto, distinguir recuperación de “cura” (523, 1194, 1420-1421). Así pues, será importante modificar las percepciones que tienen los usuarios de lo que es la recuperación para incluir el uso continuado de medicación (523, 1194, 1420-1421).



Las escalas EEAG (Escala de evaluación de la actividad global) en el último mes y el puntaje total de la escala DAS (escala de discapacidad de la OMS) antes del inicio del programa no se asociaron al pronóstico de la rehabilitación psicosocial, a pesar de que el nivel bajo de ajuste social premorbido si se ha relacionado como factor de mal resultado (1353, 1365-1366). Esto podría explicarse porque el desajuste social premorbido no es homogéneo en estos pacientes y hay áreas que pueden estar más deficitarias que otras y quedan ocultas en el puntaje total de estas escalas (672-673). Así por ejemplo, el ítem de funcionamiento familiar premorbido de la escala DAS, si se asoció con el gradiente de éxito/fracaso del programa. Se sabe que el pronóstico de recuperación entre las personas que posteriormente desarrollan esquizofrenia es mucho más positivo cuando su ajuste premórbido fue mejor en la escuela, en el trabajo, en la familia y en las relaciones con sus compañeros (1506-1507). Por esta razón, el refuerzo de la competencia social de los pacientes a través de programas estructurados y apropiados de formación lleva por tanto a una mayor protección contra la discapacidad y mala adaptación que, de otra forma, disminuiría su actividad social y su calidad de vida (1157).

La ejecución del programa de psicoeducación individual no se asocio con el gradiente de éxito/fracaso en el programa. Sin embargo, se ha reconocido que las intervenciones de psicoeducación individual direccionan las perspectivas familiares, sociales, biológicas y farmacológicas de la enfermedad (1394, 1558). Los pacientes son provistos de apoyo, información y estrategias de manejo (1394, 1558). La evidencia sugiere, que aun después de un año de finalizado el programa, las intervenciones de psicoeducación individual pueden disminuir el riesgo de recaída, aunque el mecanismo por el cual lo hacen no es claro (1394, 1558). Se ha encontrado que nueve personas

tienen que ser tratadas con este programa para evitar que una experimente una recaída (NNT 9, 95% CI 6-22) (1560). Es posible también que la psico-educación incremente la adherencia a la medicación (n=81; RR 3.5; 95% CI 0,77-15) (1560).

En la presente investigación, es posible que este programa no se haya asociado con el éxito/fracaso de la rehabilitación, porque entre los criterios de inclusión del estudio estaba el que los pacientes estuvieran en una fase de estabilización de la enfermedad.

La ejecución del subprograma *Gradior* (rehabilitación cognitiva por ordenador) no se asoció al gradiente de éxito/fracaso de la rehabilitación psicosocial, posiblemente porque no estuvo tan bien representado como otras variables entre ellas la del subprograma de IPT (programa de terapia integrada de la esquizofrenia) que si se asoció y que pertenece también al programa de rehabilitación de capacidades cognitivas.

Se sabe que la rehabilitación de las habilidades cognitivas esta implícita en el entrenamiento en habilidades sociales: es el primer nivel en la rehabilitación del esquema social personal (651, 1546). Las técnicas de re-entrenamiento involucran procesos de nivel básico como la memoria, la atención, la velocidad de procesamiento y los niveles de abstracción con el objeto de mejorar el funcionamiento de las personas con esquizofrenia (1174, 1577). Por otra parte, la rehabilitación cognitiva no forma necesariamente parte de la rehabilitación de habilidades sociales, pudiendo realizarse de forma complementaria o independiente (578, 1546). Existen programas que priorizan la rehabilitación cognitiva sobre la social (578, 1546).

El hallazgo de la conformación del eje dos por la edad, los meses de evolución de la enfermedad y por variables de rendimiento cognitivo, cuyas contribuciones más

altas fueron para los ítems: errores perseverativos tipificados y porcentaje de respuestas perseverativas tipificadas del *Wisconsin* al inicio del programa; el *Trail Making test* A y B al inicio del programa, y el *Stroop* color/palabra tipificado al inicio del programa (Ver figura 28 y tabla 99), se explicaría porque en el caso de la edad y de los meses de evolución de la enfermedad, los estudios parecen apoyar la hipótesis clínica de que la esquizofrenia tiende hacia un deterioro progresivo y parece ser que la evolución de la enfermedad influye en el rendimiento intelectual global de los esquizofrénicos y parece que existe un déficit intelectual ligado a la edad y a los años de evolución de la enfermedad (681, 1202, 1956, 2213). De esta forma los pacientes con mayor número de años de evolución presentan un CI más bajo (681). Sin embargo, en algunos estudios estos hallazgos pueden estar sesgados por los años de institucionalización de los enfermos (influyen en el rendimiento intelectual) (683-684). Por otra parte, es difícil discriminar la influencia que esta variable pueda tener sobre el deterioro cognitivo del trastorno psicótico ya que a menudo, una mayor hospitalización se asocia con una mayor gravedad, comorbilidad y comienzo temprano de la enfermedad (683-685).

Se ha observado también que en pacientes de peor curso evolutivo de la enfermedad hay mayor deterioro cognitivo en edades más avanzadas (672, 762).

Los años de evolución de la enfermedad también tienen relación con el puntaje de la subescala negativa de la PANSS (1823). Aunque pueda ser contradictoria la asociación entre el tiempo de evolución, con síntomas negativos específicos de la enfermedad, ya que no todos ellos tienen la misma relación con los años de evolución (1823-1824).

La correlación positiva observada entre los años de evolución de la enfermedad y la edad del paciente con el *Trail Making* A y B se explicaría por la influencia de esas dos

variables en el rendimiento intelectual global de los esquizofrénicos, reflejando un déficit intelectual ligado a la edad y a los años de evolución (681). El *Trail Making test* es una prueba neuropsicológica que involucra rapidez motora y funciones atencionales y que es altamente vulnerable o sensible a los efectos del daño cerebral y es considerado por clínicos e investigadores como uno de los mejores test para detectar dicho daño (1647, 2181).

La correlación positiva en el eje dos, de los errores perseverativos tipificados, el porcentaje de respuestas perseverativas tipificadas del *Wisconsin* al inicio del programa y el *Stroop* color/palabra tipificado al inicio del programa, se explicaría porque ambos tests miden aspectos cognitivos comunes de la función ejecutiva. El *Wisconsin*, requiere de estrategias de planificación, organización y utilización del “*feedback*” ambiental para cambiar esquemas (1354, 1635). Mientras que en el *Stroop* color/palabra, los déficits en la ejecución reflejarían la exageración de un proceso (por ejemplo, la interferencia de la respuesta al color) encontrado también en sujetos sanos (651). La puntuación corregida por edad de la interferencia en el *Stroop*, mediría una dimensión pura de flexibilidad cognitiva (1041, 1645). Es decir, ambos tests entre otras, miden la flexibilidad cognitiva de los sujetos.

Otra explicación para esta correlación positiva, es que la mejoría en el rendimiento de tests multifactoriales como el *Wisconsin* o el *Stroop* podría explicarse por el mejoramiento de procesos de bajo nivel tales como la velocidad motora (651). Por esto, cuando se interpretan los mejoramientos cognitivos, es importante considerar los procesos de más bajo nivel, tales como la velocidad motora, que pudieran ser los factores de base para dicho mejoramiento (651).

Para resumir, en el eje dos, se forma un gradiente en el cual, por un lado estan los meses de evolución de la enfermedad y la edad del sujeto (cuyos vectores tienen el valor máximo en la parte inferior del eje) y por el otro, los rendimientos en el *Trail Making test* (valor máximo del vector en la parte inferior del eje) y los tests de *Wisconsin* y *Stroop* (cuyos vectores tienen el valor máximo en la parte superior del eje) (Ver figura 28 y tabla 99).

El comportamiento prácticamente independiente de las variables edad, tiempo de evolución de la enfermedad, puntaje tipificado de los ítems errores perseverativos y porcentaje de respuestas perseverativas del *Wisconsin* al inicio del programa, *Stroop* color/palabra tipificado al inicio del programa y *Trail Making test* A y B al inicio del programa, con las variables que se corresponden con distintos aspectos del programa de rehabilitación psicosocial (por ejemplo, con la ejecución de actividades o subprogramas de rehabilitación, número de sesiones o número de semanas de duración del programa), podría explicarse porque la disfunción social parece ser la vía final común de múltiples factores independientes de los síntomas negativos (73, 75, 511-512). Aunque estamos lejos de conocer con exactitud los mecanismos fisiopatológicos de los síntomas negativos, numerosos hallazgos provenientes de diferentes campos de investigación apuntan a una compleja disfunción de los lóbulos frontales (73-74, 1538).

En este sentido, es necesario, para lograr la recuperación de la persona con enfermedad mental grave y prolongada, dirigir la atención asistencial a la disfunción cognitiva, la sintomatología negativa (sobre todo en su dimensión social) y la disfunción o discapacidad provocada por la enfermedad y la dependencia que genera (598). Esto se debe a que la recuperación debe tener una consideración multidimensional e integral

cuyo objetivo final sería alcanzar el mayor grado de autonomía, y por tanto recuperarse en todos los aspectos antes reseñados (523, 527-528, 1384).

El hallazgo de la conformación del eje tres por el puntaje total de la PANSS y por el percentil de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa por un lado y por el puntaje tipificado de los tests de dígitos total y dígitos directo del *Wais-III* por el otro (Ver figura 28 y tabla 99), significaría que se formaría en dicho eje un gradiente en el cual, estaría la sintomatología de la enfermedad evaluada por la PANSS (el puntaje total y el puntaje de la subescala de síntomas negativos), la memoria repetitiva simple (evaluada por el test de dígitos directo del *Wais-III*) y la memoria de trabajo (evaluada con el test de dígitos total del *Wais-III*, que incluye dentro de su puntuación el subtest de dígitos inverso).

La conformación de este gradiente por el puntaje total de la PANSS, esta acorde con la observación de que el cumplimiento de los criterios de remisión de la esquizofrenia trae asociado, entre otros, una reducción generalizada de la puntuación de la PANSS. En consecuencia, un puntaje total alto de la PANSS y de sus subescalas en la línea de base en los pacientes que van a ser sometidos a un programa de rehabilitación psicosocial, puede significar que un grupo importante de ellos no cumple los criterios de remisión (576) y por tanto, por extensión, presentan retraimiento social (que para el caso, también fue uno de los ítems que se encontró con mayor puntaje en los pacientes que fracasaron) marcado, como parte de uno de dichos criterios. Con lo cual, el retraimiento social/aislamiento social se constituye en un marcador de mal pronóstico en la recuperación de la persona con esquizofrenia (523, 577-580).

Lo mismo sucede con la subescala negativa de la PANSS que puede clasificar los pacientes en aquellos con predominio de síntomas negativos y sin predominio de ellos. Durante las primeras fases de la esquizofrenia, los síntomas negativos tienen un potencial pronóstico muy variable, incluso nulo (1719), mientras que posteriormente se convierten en fuertes predictores del pronóstico a mediano y largo plazo (73, 753).

En consecuencia, la existencia de sintomatología negativa (y del retraimiento social como parte de ella) en un paciente esquizofrénico en principio plantea un peor pronóstico, si bien va a depender también mucho de un comienzo precoz del tratamiento y del mantenimiento y continuidad del mismo, en el sentido que cuanto más tiempo el paciente esté sin tratamiento (al comienzo o durante la enfermedad) la evolución va a ser peor (513, 569-570).

La generación de un gradiente por el rendimiento del test de dígitos (directo y total) antes del inicio del programa, está acorde con que la memoria repetitiva simple (evaluada por el test de dígitos directo) subyace a la memoria de trabajo (habilidad más compleja, evaluada por el test de dígitos inverso, que está incluido en la puntuación total del test de dígitos) (1646) y con la observación de que muchos pacientes con esquizofrenia tienen deterioro significativo en la atención, memoria y tasa de aprendizaje al evaluar su nivel cognitivo actual, sin que haya un acuerdo pleno en si el déficit que se produce es generalizado, específico de alguna de ellas, o bien se trata de un continuo de desorganización neuropsicológica (2161-2162).

Por ello, no sorprende que esos déficits tengan impacto en las habilidades de aprendizaje y en la rehabilitación cognitiva (1353). Sin embargo, los pacientes con

deterioros cognitivos actuales más graves parecen ser los que con menos probabilidad aprenden nuevas habilidades en situaciones de entrenamiento estructuradas (651, 1370).

Como resumen general, podemos afirmar que se ha detectado un claro gradiente de predicción de respuesta al programa de rehabilitación psicosocial que va del éxito al fracaso, el cual, se corresponde con el primer eje factorial de todos y cada uno de los análisis realizados.

Las variables que tuvieron que ver con el tratamiento no farmacológico del programa de rehabilitación psicosocial consiguieron explicar entre un 30 y un 40% de la variabilidad de los datos.

Las variables/ítems de rendimiento cognitivo presentaron en general un patrón independiente de los distintos subprogramas y actividades del programa de rehabilitación. Sin embargo, las que tuvieron más información fueron: el *Stroop* color/palabra tipificado al inicio del programa, el *Toulouse Pieron* tipificado al inicio del programa, el *Trail Making A* y *B* al inicio del programa.

Finalmente, se encontraron otros dos gradientes, con menor información: el segundo conformado por la edad, los meses de evolución de la enfermedad y por variables de rendimiento cognitivo al inicio del programa (los ítems errores perseverativos y porcentaje de respuestas perseverativas tipificadas del *Wisconsin*, el *Trail Making test A* y *B* y el *Stroop* color/palabra tipificado) y el tercero conformado por la evaluación psicopatológica a través del puntaje total de la PANSS y del percentil de la subescala negativa de la PANSS y por variables de rendimiento cognitivo al inicio del programa (puntaje tipificado de los tests de dígitos total y dígitos directo del *Wais-III*).



*Capítulo 9*  
*Conclusión*

## Capítulo 9. Conclusión

1. El perfil sociodemográfico de los pacientes que ingresaron al programa fue similar al que se ha encontrado en otros estudios y refleja que las consecuencias de la enfermedad ya son muy graves en la fase no diagnosticada del trastorno.
2. Al analizar los meses de nacimiento de los pacientes de la muestra, un porcentaje importante nació durante el invierno y la primavera, lo cual, se ha planteado como uno de los apoyos para la teoría de que la esquizofrenia es un trastorno del neurodesarrollo (1072-1074).
3. El tipo de esquizofrenia diagnosticado en los 102 pacientes según el DSM-IVTR, muestra una distribución similar a la de otras investigaciones, en las cuales, la mayor frecuencia correspondió a la esquizofrenia paranoide, con pocos o ningún caso de esquizofrenia catatónica.
4. En cuanto a los años de evolución de la enfermedad antes de iniciar el programa de rehabilitación, se observó que la mayoría de los pacientes tuvieron una evolución de más de 10 años, pero un porcentaje relativamente pequeño entró al programa de rehabilitación psicosocial antes de los dos años de evolución.
5. El porcentaje de pacientes que manifestó presentar problemas de salud física (15%) en el momento del ingreso al programa y los altos porcentajes de hábitos saludables inadecuados (en el sueño, en el ejercicio físico, en los hábitos alimentarios, en el consumo de tabaco y de alcohol, y en el sobrepeso/obesidad), está acorde con lo

encontrado por otros autores y refleja que la esquizofrenia se puede asociar con una carga medica sustancial (1697, 1699).

6. En cuanto a los trastornos de conducta de los pacientes que ingresaron al programa, su frecuencia fue alta (mayor del 38%) y se destacan: el aislamiento social, las alteraciones de la comunicación, la agresividad, la resistencia a los cuidados, ludopatía, vagabundeo y los relacionados con síntomas negativos.

7. La conciencia de enfermedad mental, se encontró adecuada en un porcentaje muy bajo (9%) de los sujetos. Esto impacta negativamente la adherencia al tratamiento y explicaría en parte el por qué la adherencia al tratamiento farmacológico medida a través de una escala analógica en un rango de 1 a 9 (siendo 1 la menor adherencia y 9 la mayor) tuvo un promedio de 5,52 en los pacientes que ingresaron al programa.

8. Al menos el 50% de los pacientes tuvieron cambios en la medicación, bien sea por el cambio de antipsicótico o de dosis, con el fin de disminuir efectos secundarios de la medicación o de mejorar síntomas de la enfermedad.

9. Los programas de rehabilitación programados y ejecutados por los pacientes, están acordes con la evidencia clínica sobre la eficacia de determinados programas de intervención psicosocial para mejorar el funcionamiento social, como es el caso del tratamiento asertivo comunitario (gestión de casos), la psicoeducación familiar, el empleo con apoyo y el entrenamiento en habilidades sociales (157, 600-603).

10. En cuanto a los resultados del programa, el porcentaje de éxito fue del 58% (59/102), lo cual, se considera adecuado, ya que hay estudios que muestran que cuando existe una buena organización de servicios, un procedimiento de intervención

protocolizado e integrado y adaptado a las necesidades de los pacientes, las tasas de recuperación pueden superar el 50% de los casos (592).

11. El mayor porcentaje de fracasos en el programa se debió al abandono del tratamiento. En este sentido, de acuerdo a los resultados, los pacientes que tuvieron ocho o más faltas de asistencia, o que tuvieron un índice de no asistencia de 10 o más, fueron los de mayor riesgo de abandono.

12. Al ordenar en forma descendente las medias del número de sesiones de los programas o subprogramas que se asociaron con el éxito de la rehabilitación, se encontró que fueron aquellos orientados a favorecer la recuperación de las habilidades personales, sociales y relacionales y deben constituirse en el eje primordial de actuación, junto con los tratamientos farmacológicos de mantenimiento y las intervenciones psicoterapéuticas, como ha sido indicado por algunos autores (1761-1763).

13. La reducción en el promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizar el programa de rehabilitación en el grupo de éxito y el aumento en el número de ingresos hospitalarios hasta tres años después de finalizado el programa en el grupo que fracasó, refleja la consecución de uno de los objetivos del plan individualizado de rehabilitación (impactar el número de recaídas graves y por consiguiente el número y duración de las hospitalizaciones).

14. La no diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (éxito-fracaso) en las variables: años de escolaridad del paciente; distancia a la capital de la provincia y cantidad de dinero que recibe el enfermo mensualmente, indica que no se vislumbran

barreras de acceso cultural, geográfico o económico a los servicios de la red de salud mental de la zona.

15. La diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (éxito-fracaso) en la dosis (menor dosis en el grupo de éxito) y en el tipo de antipsicótico (predominio de antipsicóticos atípicos en el grupo de éxito) utilizado al final del programa de rehabilitación, está acorde con la observación de que las medicaciones antipsicóticas atípicas son más eficaces cuando lo que se busca es la recuperación o remisión del paciente con esquizofrenia, tanto porque favorecen la reducción de recaídas, como por ser mejor toleradas y actuar sobre los síntomas negativos de la enfermedad (594, 1727-1728).

16. La reducción de la dosis de antipsicóticos en el grupo de éxito, apoya el hecho de que los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos de la enfermedad actúan sinérgicamente para lograr su mejoría y que los pacientes sometidos a programas de rehabilitación psicosocial, al mejorar sus síntomas negativos y específicamente el retraimiento social/aislamiento social pueden requerir menos dosis para su mantenimiento (1805-1808).

17. Entre los antipsicóticos atípicos los más usados al final del programa de rehabilitación fueron la olanzapina, risperidona y clozapina, todos ellos asociados en la mayoría de los estudios, a una mejor respuesta de los síntomas negativos (1785-1788).

18. En cuanto al rendimiento de los test neuropsicológicos empleados para la evaluación de los sujetos que conformaron la cohorte del estudio, la interpretación del *Wais-III* con la técnica paso a paso, mostró que el CI total (CIT), antes de iniciar el programa, ubicó a

los pacientes entre el nivel normal-bajo e inferior, lo cual, está acorde con la clasificación de la gravedad del deterioro cognitivo global de estos pacientes (651).

19. El nivel normal-bajo e inferior del CIT de los sujetos antes del inicio del programa y el hecho de que en promedio llevaran una evolución de 161 meses de enfermedad antes de iniciar el programa de rehabilitación, también está acorde con los resultados de un estudio que comparó la evolución longitudinal neuropsicológica de pacientes con esquizofrenia con controles normales y encontró que los pacientes tenían una considerable disfunción cognitiva en los primeros cuatro o cinco años de la enfermedad, pero luego se estabilizaba en un nivel de una o dos desviaciones estándar por debajo de los sujetos control, siendo la memoria verbal la dimensión cognitiva que menos mejoró (775).

20. Como en otros estudios, se encontró que entre las áreas básicas afectadas en la esquizofrenia están las que conciernen a procesos de atención, memoria y pensamiento, sin que haya un acuerdo pleno en si el déficit que se produce es generalizado, específico de alguna de ellas, o bien se trata de un continuo de desorganización neuropsicológica (2161-2162).

21. Debido a que el tipo de tratamiento puede ser un factor externo que contribuye a la heterogeneidad del curso de la enfermedad, se comparó el puntaje tipificado de los test del *Wais-III*, sus CI e índices entre los pacientes que recibieron antipsicóticos atípicos y los que no, antes del inicio del programa. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de los primeros en los test de aritmética, matrices, en el CIV, el CV y el MT, lo cual, está acorde con investigaciones sobre la mejoría de funciones

cognitivas con antipsicóticos atípicos cuando se comparan con antipsicóticos convencionales (771, 823, 2174).

22. En cuanto a la ejecución del *Trail Making*, en los sujetos del estudio antes del inicio el programa, se evidenció que los pacientes se ubicaron en el rango de deterioro grave, lo cual, está acorde con otros estudios en este tipo de pacientes (651, 681, 694-695).

23. En cuanto a la dimensión familiar, social y ocupacional, la mayoría de los pacientes de la muestra registró cambios en el entorno familiar (80,9%) antes de iniciar el programa de rehabilitación, lo cual, está acorde con otros estudios (1242).

24. El grado de apoyo familiar antes del ingreso al programa fue nulo o moderado en la mayoría de los casos, lo cual, sustenta que dentro de las intervenciones psicosociales de la enfermedad, se deba incluir la intervención sobre las familias con el fin de prevenir las recaídas (145-147).

25. El grado de apoyo social de la red de pares se consideró nulo o moderado en la mayoría de los casos, lo cual, sustenta el que dentro de las intervenciones psicosociales sea importante incluir acciones que ayuden a la reintegración de los pacientes en la comunidad y a recobrar el funcionamiento profesional (141-144).

26. En cuanto a los problemas laborales, más de la mitad (51,5%) de los pacientes manifestó tener problemas laborales o vocacionales en el momento del ingreso al programa. Solo en el 28,7% se constató el cumplimiento de horarios luego de la evaluación ocupacional y el 15,8% demostró habilidades adecuadas para buscar empleo. Esto está acorde con otros estudios que han explorado las consecuencias de la enfermedad (99).

27. El 100% de los pacientes manifestó tener tiempo libre disponible durante los días laborables y los fines de semana, sin embargo, la disminución en la participación en actividades sociales durante el último mes antes del ingreso al programa, se presento en más del 80% de los casos. Esto refleja las consecuencias del retraimiento social que produce la enfermedad.

28. Los beneficios del programa de rehabilitación también se observaron en el cambio de las actividades de ocio al comparar el grupo de éxito con el grupo de fracaso, pasando de actividades con relativo aislamiento social (ver televisión, salir de paseo, lectura, entre otras) a actividades con intenso contacto social (“charlar” y participar en “Juegos de mesa”).

29. De acuerdo al método HJ-BIPLLOT, se puede afirmar que en el presente estudio, se ha detectado un claro gradiente de predicción de respuesta al programa de rehabilitación psicosocial que va del éxito al fracaso, el cual, se corresponde con el primer eje factorial de todos y cada uno de los análisis realizados.

30. Las variables que tuvieron que ver con el tratamiento no farmacológico (del programa de rehabilitación psicosocial) consiguieron explicar entre un 30 y un 40% de la variabilidad de los datos.

31. Las variables fuertemente correlacionadas con el eje uno y por tanto máximas responsables de la discriminación entre los pacientes que fracasaron y los que no en el programa de rehabilitación psicosocial, fueron en orden descendente de poder discriminante: a) el número de semanas en el programa de rehabilitación; b) el número de sesiones por todos los programas, lo cual, puede reflejar que la variedad de programas es importante para discriminar entre éxito y fracaso de la rehabilitación



debido a los diferentes dominios afectados en la esquizofrenia, que requerirían de distintas estrategias de abordaje, combinando intervenciones comportamentales y farmacológicas; y c) otras variables del eje uno que discriminaron los pacientes que tuvieron éxito o fracasaron en el programa, fueron aquellas que tuvieron que ver con la ejecución misma de los programas ofertados por el CRPS. Así, en orden de importancia fueron: el programa de ocio y tiempo libre (que incluyó los subprogramas de agenda y club de integración social), el subprograma de trámites burocráticos (perteneciente al programa de integración socio-comunitaria) y el subprograma de educación para la salud (perteneciente al programa de actividades de la vida diaria y entrenamiento para la vida autónoma).

32. Un programa de rehabilitación psicosocial con el perfil de los pacientes incluidos en este estudio deberá contener en el paquete que oferte, los programas de ocio y tiempo libre, de integración socio-comunitaria y de actividades de la vida diaria y entrenamiento para la vida autónoma, con el fin de aumentar la probabilidad de éxito.

33. Las variables/ítems de rendimiento cognitivo presentaron en general un patrón independiente de los distintos subprogramas y actividades del programa de rehabilitación. Sin embargo, las que capturaron más información en el eje uno fueron: el *Stroop* color/palabra tipificado al inicio del programa y el *Trail Making test* al inicio del programa, lo cual indicaría que estos test fueron las pruebas neuropsicológicas más sensibles de la batería aplicada en el presente estudio para discriminar entre sujetos que tuvieron éxito o que fracasaron en el programa.

34. Se encontraron otros dos gradientes, con menor información: el segundo conformado por la edad, los meses de evolución de la enfermedad y por variables de

rendimiento cognitivo al inicio del programa (los ítems: errores perseverativos y porcentaje de respuestas perseverativas tipificadas del *Wisconsin*, el *Trail-Making test* y el *Stroop* color/palabra tipificado) y el tercero conformado por la evaluación psicopatológica a través del puntaje total y del percentil de la subescala negativa de la PANSS y por variables de rendimiento cognitivo al inicio del programa (puntaje tipificado de los test de dígitos total y de dígitos directo del *Wais-III*).

35. En cuanto a la utilidad del estudio, la presente investigación permitió identificar los factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos asociados con el resultado de un programa de rehabilitación psicosocial. Dichos factores pueden convertirse en objetivos para la investigación terapéutica y para la validación de terapias.

36. Por otra parte, como estudio correlacional, las limitaciones son las propias de los estudios observacionales descriptivos: No permiten establecer relaciones causales entre variables, no permiten estimar el riesgo, de un determinado factor; y no informan sobre la asociación real entre variables, lo máximo que permiten es informar sobre la existencia de asociación estadística entre un factor de riesgo y un evento.

Sin embargo, tiene la ventaja de utilizar la información ya disponible; permite realizar comparación de tasas de eventos en distintas zonas o grupos; usa medidas que representan características de toda la población para describir un evento en relación a algún factor de interés (por ejemplo, variables sociodemográficas, neuropsicológicas, clínicas, entre otras) y es muy útil para el planteamiento de estudios con diseños que exploren relaciones causales.

## **Referencias Bibliográficas**

**Referencias Bibliográficas**

1. Musalek M. [The history of schizophrenias: philosophical roots]. *FortschrNeurolPsychiatr.* 2005;73 Suppl 1:S16-S24.
2. Ban TA. Neuropsychopharmacology and the genetics of schizophrenia: a history of the diagnosis of schizophrenia. *ProgNeuropsychopharmacolBiolPsychiatry.* 2004;28(5):753-62.
3. Keller WR, Fischer BA, Carpenter WT, Jr. Revisiting the diagnosis of schizophrenia: where have we been and where are we going? *CNS Neurosci Ther.* 2011 Apr;17(2):83-8.
4. Moskowitz A, Heim G. Eugen Bleuler's Dementia praecox or the group of schizophrenias (1911): a centenary appreciation and reconsideration. *Schizophr Bull.* 2011 May;37(3):471-9.
5. Azorin JM, Akiskal H, Hantouche E. The mood-instability hypothesis in the origin of mood-congruent versus mood-incongruent psychotic distinction in mania: validation in a French National Study of 1090 patients. *JAffectDisord.* 2006;96(3):215-23.
6. van VC, Kluznik JC, Speed N, Akiskal HS. Cyclothymia and labile personality: is all folie circulaire? *JAffectDisord.* 2006;96(3):177-81.
7. Hafner H. Schizophrenia: still Kraepelin's dementia praecox? *EpidemiolPsichiatriSoc.* 2004;13(2):99-112.
8. Akiskal HS. [From circular insanity (in double form) to the bipolar spectrum: the chronic tendency for depressive recurrence]. *BullAcadNatlMed.* 2004;188(2):285-96.
9. Jabs BE, Verdaguer MF, Pfuhlmann B, Bartsch AJ, Beckmann H. The concept of hebephrenia over the course of time with particular reference to the Wernicke-Kleist-Leonhard School. *World JBiolPsychiatry.* 2002;3(4):200-6.
10. Church SM, Cotter D, Bramon E, Murray RM. Does schizophrenia result from developmental or degenerative processes? *JNeural TransmSuppl.* 2002(63):129-47.
11. Berrios GE, Luque R, Villagr n JM. Schizophrenia: A conceptual History. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy.* 2003;3(2):111-40.
12. Berrios GE. Falret, Seglas, Morselli, and Masselon, and the "language of the insane": a conceptual history. *Brain Lang.* 1999;69(1):56-75.
13. Carpenter WT, Jr. Schizophrenia: disease, syndrome, or dimensions? *FamProcess.* 2007;46(2):199-206.
14. Krishnan RR, Kraus MS, Keefe RS. Comprehensive model of how reality distortion and symptoms occur in schizophrenia: Could impairment in learning-dependent predictive perception account for the manifestations of schizophrenia? *Psychiatry Clin Neurosci.* 2011 Mar 29.
15. Saugstad LF. What is a psychosis and where is it located? *EurArchPsychiatry ClinNeurosci.* 2008;258 Suppl 2:111-7.

16. Antonova E, Sharma T, Morris R, Kumari V. The relationship between brain structure and neurocognition in schizophrenia: a selective review. *SchizophrRes*. 2004;70(2-3):117-45.
17. Skea BR. Sabina Spielrein: out from the shadow of Jung and Freud. *JAnalPsychol*. 2006;51(4):527-52.
18. Andreasen NC, Carpenter WT, Jr. Diagnosis and classification of schizophrenia. *SchizophrBull*. 1993;19(2):199-214.
19. Black DW, Boffeli TJ. Simple schizophrenia: past, present, and future. *AmJPsychiatry*. 1989;146(10):1267-73.
20. Berner P. Conceptualization of schizophrenia: the symptom-oriented approach. *Psychopathology*. 1997;30(5):251-6.
21. Austin J. Schizophrenia: an update and review. *JGenetCouns*. 2005;14(5):329-40.
22. Austin JC, Peay HL. Applications and limitations of empiric data in provision of recurrence risks for schizophrenia: a practical review for healthcare professionals providing clinical psychiatric genetics consultations. *ClinGenet*. 2006;70(3):177-87.
23. Ban TA. Clinical pharmacology and Leonhard's classification of endogenous psychoses. *Psychopathology*. 1990;23(4-6):331-8.
24. Salvatore P, Bhuvaneswar C, Ebert D, Maggini C, Baldessarini RJ. Cycloid psychoses revisited: case reports, literature review, and commentary. *HarvRevPsychiatry*. 2008;16(3):167-80.
25. Jansson LB, Parnas J. Competing definitions of schizophrenia: what can be learned from polydiagnostic studies? *SchizophrBull*. 2007;33(5):1178-200.
26. Crowhurst B, Coles EM. Kurt Schneider's concepts of psychopathy and schizophrenia: a review of the English literature. *CanJPsychiatry*. 1989;34(3):238-43.
27. Huber G. The psychopathology of K. Jaspers and K. Schneider as a fundamental method for psychiatry. *World JBiolPsychiatry*. 2002;3(1):50-7.
28. Sedler MJ. Foundations of the new nosology. *JMedPhilos*. 1994;19(3):219-38.
29. Rosen C, Grossman LS, Harrow M, Bonner-Jackson A, Faull R. Diagnostic and prognostic significance of Schneiderian first-rank symptoms: a 20-year longitudinal study of schizophrenia and bipolar disorder. *Compr Psychiatry*. 2011 Mar-Apr;52(2):126-31.
30. Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A. Empirical validation of competing definitions of schizophrenia: a poly-diagnostic study of cognitive impairment in non-affective psychosis. *SchizophrRes*. 2007;95(1-3):39-47.
31. Ballfs C. Ernest Kretschmer (1888-1964). *RevPsiquiatr;a Fac Med Barna*. 2002;29(1):39-42.
32. Fritsch W. [The pre-morbid personality of schizophrenics in the literature of the last hundred years (author's transl)]. *FortschrNeurolPsychiatrGrenzgeb*. 1976;44(6):323-72.

33. Vallejo JLC. El espectro afectivo. Tratado de Psiquiatria. Barcelona: ARS M,dica; 2005. p. 1099-.
34. Robbins M. Primary mental expression: freud, klein, and beyond. JAmPsychoanalAssoc. 2008;56(1):177-202.
35. Wake N. "The full story by no means all told": Harry Stack Sullivan at Sheppard-Pratt, 1922-1930. Hist Psychol. 2006;9(4):325-58.
36. Stagoll B. Gregory Bateson (1904-1980): a reappraisal. AustNZJPsychiatry. 2005;39(11-12):1036-45.
37. Kety SS. Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees: findings relevant to genetic and environmental factors in etiology. AmJPsychiatry. 1983;140(6):720-7.
38. Ushijima S. On recovery from the postpsychotic collapse in schizophrenia. JpnJPsychiatry Neurol. 1988;42(2):199-207.
39. Andreasen NC. DSM and the death of phenomenology in america: an example of unintended consequences. SchizophrBull. 2007;33(1):108-12.
40. Warelow P, Holmes CA. Deconstructing the DSM-IV-TR: A critical perspective. Int J Ment Health Nurs. 2011 May 24.
41. Andreasen NC. The American concept of schizophrenia. SchizophrBull. 1989;15(4):519-31.
42. Carson RC. Dilemmas in the pathway of the DSM-IV. JAbnormPsychol. 1991;100(3):302-7.
43. Jakobsen KD, Frederiksen JN, Hansen T, Jansson LB, Parnas J, Werge T. Reliability of clinical ICD-10 schizophrenia diagnoses. NordJPsychiatry. 2005;59(3):209-12.
44. Andreoli A, Foresti G. [Reasons I liked DSM: the challenge of medical diagnosis in psychiatry]. Rev Med Suisse. 2011 Feb 16;7(282):402-4, 6.
45. Oms. Decima revisión de la clasificación de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clinicas y pautas para el diagnostico. Madrid: Meditor; 1992.
46. Haier RJ. The diagnosis of schizophrenia: a review of recent developments. SchizophrBull. 1980;6(3):417-28.
47. Addington J, Chaves A, Addington D. Diagnostic stability over one year in first-episode psychosis. SchizophrRes. 2006;86(1-3):71-5.
48. Azorin JM, Kaladjian A, Fakra E. [Current issues on schizoaffective disorder]. Encephale. 2005;31(3):359-65.
49. Andreasen NC. Methods for assessing positive and negative symptoms. Mod Probl Pharmacopsychiatry. 1990(24):73-88.

50. Gorwood P, Peuskens J. Setting new standards in schizophrenia outcomes: Symptomatic remission 3years before versus after the andreasen criteria. *Eur Psychiatry*. 2011 Jun 3.
51. an der HU. Schizophrenia as a dynamical disease. *Pharmacopsychiatry*. 2006;39 Suppl 1:S36-S42.
52. Ciompi L. The concept of affect logic: an integrative psycho-socio-biological approach to understanding and treatment of schizophrenia. *Psychiatry*. 1997;60(2):158-70.
53. Stamm R, Buhler KE. [Concepts of vulnerability of psychiatric diseases]. *FortschrNeurolPsychiatr*. 2001;69(7):300-9.
54. Simpson EH, Kellendonk C, Ward RD, Richards V, Lipatova O, Fairhurst S, et al. Pharmacologic rescue of motivational deficit in an animal model of the negative symptoms of schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2011 May 15;69(10):928-35.
55. Haraldsson HM, Ettinger U, Sigurdsson E. Developments in schizophrenia genetics: from linkage to microchips, deletions and duplications. *Nord J Psychiatry*. 2011 Apr;65(2):82-8.
56. Fanous AH, Neale MC, Webb BT, Straub RE, Amdur RL, O'Neill FA, et al. A genome-wide scan for modifier loci in schizophrenia. *AmJMedGenetB NeuropsychiatrGenet*. 2007;144(5):589-95.
57. Fanous AH, Kendler KS. Genetic heterogeneity, modifier genes, and quantitative phenotypes in psychiatric illness: searching for a framework. *MolPsychiatry*. 2005;10(1):6-13.
58. McGuire P, Howes OD, Stone J, Fusar-Poli P. Functional neuroimaging in schizophrenia: diagnosis and drug discovery. *Trends PharmacolSci*. 2008;29(2):91-8.
59. Fusar-Poli P, Perez J, Broome M, Borgwardt S, Placentino A, Caverzasi E, et al. Neurofunctional correlates of vulnerability to psychosis: a systematic review and meta-analysis. *NeurosciBiobehavRev*. 2007;31(4):465-84.
60. Hayashi-Takagi A, Barker PB, Sawa A. Readdressing synaptic pruning theory for schizophrenia: Combination of brain imaging and cell biology. *Commun Integr Biol*. 2011 Mar;4(2):211-2.
61. Crow TJ. Positive and negative schizophrenia symptoms and the role of dopamine. *BrJPsychiatry*. 1981;139:251-4.
62. Andreasen N. Negative vs. positive schizophrenia: definition and validity. *ArchGenPsychiatry*. 1982(39):784-94.
63. Dantas CR, Barros BR, Fernandes PT, Li LM, Banzato CE. Deficit and nondeficit schizophrenia: Boundaries in question. *Schizophr Res*. 2011 Feb 1.
64. Geller JL. A biopsychosocial rationale for coerced community treatment in the management of schizophrenia. *PsychiatrQ*. 1995;66(3):219-35.
65. Eack SM, Keshavan MS. Foresight in schizophrenia: a potentially unique and relevant factor to functional disability. *PsychiatrServ*. 2008;59(3):256-60.

66. Keefe RS, Fenton WS. How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *SchizophrBull.* 2007;33(4):912-20.
67. Campos MS, Garcia-Jalon E, Gilleen JK, David AS, Peralta VM, Cuesta MJ. Premorbid personality and insight in first-episode psychosis. *Schizophr Bull.* 2011 Jan;37(1):52-60.
68. Brockington IF, Meltzer HY. The nosology of schizoaffective psychosis. *PsychiatrDev.* 1983;1(4):317-38.
69. Kendell RE. Schizophrenia: the remedy for diagnostic confusion. *BrJPsychiatry.* 1975;Spec No 9:11-7.
70. Dutta R, Greene T, Addington J, McKenzie K, Phillips M, Murray RM. Biological, life course, and cross-cultural studies all point toward the value of dimensional and developmental ratings in the classification of psychosis. *SchizophrBull.* 2007;33(4):868-76.
71. Garcia-Andrade RF, Diaz-Marsa M, Carrasco JL, Lopez-Mico C, Saiz-Gonzalez D, Aurecochea JF, et al. Diagnostic features of the cycloid psychoses in a first psychotic episode sample. *J Affect Disord.* 2011 Apr;130(1-2):239-44.
72. Carpenter WT, Jr. The schizophrenia paradigm: a hundred-year challenge. *JNervMentDis.* 2006;194(9):639-43.
73. Makinen J, Miettunen J, Isohanni M, Koponen H. Negative symptoms in schizophrenia: a review. *Nordic journal of psychiatry.* 2008;62(5):334-41.
74. Foussias G, Remington G. Negative Symptoms in Schizophrenia: Avolition and Occam's Razor. *Schizophrenia bulletin.* 2008 Jul 21.
75. Stahl SM, Buckley PF. Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away. *Acta psychiatrica Scandinavica.* 2007 Jan;115(1):4-11.
76. Riecher-Rossler A, Hafner H. Gender aspects in schizophrenia: bridging the border between social and biological psychiatry. *Acta PsychiatrScandSuppl.* 2000(407):58-62.
77. Morgan VA, Castle DJ, Jablensky AV. Do women express and experience psychosis differently from men? Epidemiological evidence from the Australian National Study of Low Prevalence (Psychotic) Disorders. *AustNZJPsychiatry.* 2008;42(1):74-82.
78. Galderisi S, Bucci P, Ukok A, Peuskens J. No gender differences in social outcome in patients suffering from schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2011 May 24.
79. Razzouk D, Mari JJ, Shirakawa I, Wainer J, Sigulem D. Decision support system for the diagnosis of schizophrenia disorders. *BrazJMedBiolRes.* 2006;39(1):119-28.
80. Lazar NL, Neufeld RW, Cain DP. Contribution of nonprimate animal models in understanding the etiology of schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci.* 2011 Jan 1;36(1):100054.
81. McGrath JJ. The surprisingly rich contours of schizophrenia epidemiology. *ArchGenPsychiatry.* 2007;64(1):14-6.
82. Hauteouverture S, Limosin F, Rouillon F. [Epidemiology of schizophrenic disorders]. *Presse Med.* 2006;35(3 Pt 2):461-8.



83. Jones P, Rodgers B, Murray R, Marmot M. Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet*. 1994 Nov 19;344(8934):1398-402.
84. Kinney DK, Hintz K, Shearer EM, Barch DH, Riffin C, Whitley K, et al. A unifying hypothesis of schizophrenia: abnormal immune system development may help explain roles of prenatal hazards, post-pubertal onset, stress, genes, climate, infections, and brain dysfunction. *Medical hypotheses*. 2010 Mar;74(3):555-63.
85. Lawrie SM, McIntosh AM, Hall J, Owens DG, Johnstone EC. Brain structure and function changes during the development of schizophrenia: the evidence from studies of subjects at increased genetic risk. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Mar;34(2):330-40.
86. Hautecouverture S, Limosin F, Rouillon F. [Epidemiology of schizophrenic disorders]. *Presse Med*. 2006 Mar;35(3 Pt 2):461-8.
87. McGrath JJ. The surprisingly rich contours of schizophrenia epidemiology. *Archives of general psychiatry*. 2007 Jan;64(1):14-6.
88. Crow TJ. 'The missing genes: what happened to the heritability of psychiatric disorders?'. *Mol Psychiatry*. 2011 Apr;16(4):362-4.
89. McGrath J, Scott J. Urban birth and risk of schizophrenia: a worrying example of epidemiology where the data are stronger than the hypotheses. *EpidemiolPsichiatrSoc*. 2006;15(4):243-6.
90. McGrath J, Saha S, Welham J, El SO, MacCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*. 2004;2:13.
91. Rathbone J, Variend H, Mehta H. Cannabis and schizophrenia. *CochraneDatabaseSystRev*. 2008(3):CD004837.
92. Greenwood TA, Lazzeroni LC, Murray SS, Cadenhead KS, Calkins ME, Dobie DJ, et al. Analysis of 94 Candidate Genes and 12 Endophenotypes for Schizophrenia From the Consortium on the Genetics of Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2011 Apr 15.
93. Coentre R, Blanco P, Fontes S, Power P. Initial diagnosis and treatment in first-episode psychosis: can an operationalized diagnostic classification system enhance treating clinicians' diagnosis and the treatment chosen? *Early Interv Psychiatry*. 2011 Jan 28.
94. American Psychiatric A. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision (DSM-IVTR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
95. Hanssen MS, Bijl RV, Vollebergh W, van OJ. Self-reported psychotic experiences in the general population: a valid screening tool for DSM-III-R psychotic disorders? *Acta PsychiatrScand*. 2003;107(5):369-77.
96. Verdoux H, Cougnard A. The early detection and treatment controversy in schizophrenia research. *CurrOpinPsychiatry*. 2003;16:175-9.
97. Malla A.K NRMG. Early intervention in schizophrenia and related disorders: advantages and pitfalls. *CurrOpinPsychiatry*. 2002;15:17-23.

98. Salokangas RK, McGlashan TH. Early detection and intervention of psychosis. A review. *NordJPsihiatry*. 2008;62(2):92-105.
99. Hafner H, Maurer K. Early detection of schizophrenia: current evidence and future perspectives. *World Psychiatry*. 2006;5(3):130-8.
100. Sullivan RJ, Allen JS. Social deficits associated with schizophrenia defined in terms of interpersonal Machiavellianism. *Acta PsychiatrScand*. 1999;99(2):148-54.
101. Browne S, Clarke M, Gervin M, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E. Determinants of quality of life at first presentation with schizophrenia. *BrJPsihiatry*. 2000;176:173-6.
102. McGorry PD. The recognition and optimal management of early psychosis: an evidence-based reform. *World Psychiatry*. 2002;1(2):76-83.
103. Cechnicki A, Hanuszkiewicz I, Polczyk R, Bielanska A. Prognostic value of duration of untreated psychosis in long-term outcome of schizophrenia. *Med Sci Monit*. 2011 May;17(5):CR277-83.
104. Compton MT, Gordon TL, Goulding SM, Esterberg ML, Carter T, Leiner AS, et al. Patient-level predictors and clinical correlates of duration of untreated psychosis among hospitalized first-episode patients. *J Clin Psychiatry*. 2011 Feb;72(2):225-32.
105. Norman RM, Malla AK, Manchanda R. Early premorbid adjustment as a moderator of the impact of duration of untreated psychosis. *SchizophrRes*. 2007;95(1-3):111-4.
106. Norman RM, Malla AK. Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *PsycholMed*. 2001;31(3):381-400.
107. Malla AK, Bodnar M, Joobar R, Lepage M. Duration of untreated psychosis is associated with orbital-frontal grey matter volume reductions in first episode psychosis. *Schizophr Res*. 2011 Jan;125(1):13-20.
108. Flaum M, Andreasen NC. Diagnostic criteria for schizophrenia and related disorders: options for DSM-IV. *SchizophrBull*. 1991;17(1):133-56.
109. Sekine Y. Consideration of the concepts of "remission" and "cured" in schizophrenia: a male case who experienced schizophrenia with psychomotoric excitation 30 years ago. *Seishin shinkeigaku zasshi = Psychiatria et neurologia Japonica*. 2007;107(11):1159-68.
110. Boker W. [Etiological concepts of chronification in schizophrenia]. *FortschrNeurolPsihiatr*. 2005;73 Suppl 1:S74-S7.
111. Riecher-Rossler A, Rossler W. The course of schizophrenic psychoses: what do we really know? A selective review from an epidemiological perspective. *EurArchPsihiatry ClinNeurosci*. 1998;248(4):189-202.
112. Emsley R, Chiliza B, Schoeman R. Predictors of long-term outcome in schizophrenia. *CurrOpinPsihiatry*. 2008;21(2):173-7.

113. Haro JM, Novick D, Suarez D, Ochoa S, Roca M. Predictors of the course of illness in outpatients with schizophrenia: a prospective three year study. *ProgNeuropsychopharmacolBiolPsychiatry*. 2008;32(5):1287-92.
114. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, Waternaux C, Oepen G. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *AmJPsychiatry*. 1994;151(10):1409-16.
115. an der HW, Krumm B, Muller S, Weber I, Biehl H, Schafer M. [The Mannheim long-term study of schizophrenia. Initial results of follow-up of the illness over 14 years after initial inpatient treatment]. *Nervenarzt*. 1995;66(11):820-7.
116. Mason P, Harrison G, Glazebrook C, Medley I, Croudace T. The course of schizophrenia over 13 years. A report from the International Study on Schizophrenia (ISoS) coordinated by the World Health Organization. *BrJPsychiatry*. 1996;169(5):580-6.
117. Tsuang MT, Woolson RF, Fleming JA. Long-term outcome of major psychoses. I. Schizophrenia and affective disorders compared with psychiatrically symptom-free surgical conditions. *ArchGenPsychiatry*. 1979;36(12):1295-301.
118. Tsuang MT, Dempsey M. Long term outcome of major psychoses II. Schizoaffective disorder compared with schizophrenia, affective disorders, and surgical control group. *ArchGenPsychiatry*. 1979(36):1302-4.
119. McGlashan TH. The Chestnut Lodge follow-up study. I. Follow-up methodology and study sample. *ArchGenPsychiatry*. 1984;41(6):573-85.
120. McGlashan TH. The Chestnut Lodge follow-up study. II. Long-term outcome of schizophrenia and the affective disorders. *ArchGenPsychiatry*. 1984;41(6):586-601.
121. Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness, I: Methodology, study sample, and overall status 32 years later. *AmJPsychiatry*. 1987;144(6):718-26.
122. Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness, II: Long-term outcome of subjects who retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia. *AmJPsychiatry*. 1987;144(6):727-35.
123. Bebbington PE, Angermeyer M, Azorin JM, Brugha T, Kilian R, Johnson S, et al. The European Schizophrenia Cohort (EuroSC): a naturalistic prognostic and economic study. *SocPsychiatry PsychiatrEpidemiol*. 2005;40(9):707-17.
124. Shepherd M, Watt D, Falloon I, Smeeton N. The natural history of schizophrenia: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. *PsycholMedMonogr Suppl*. 1989;15:1-46.
125. Thara R, Eaton WW. Outcome of schizophrenia: the Madras longitudinal study. *AustNZJPsychiatry*. 1996;30(4):516-22.
126. Abdel-Baki A, Lesage A, Nicole L, Cossette M, Salvat E, Lalonde P. Schizophrenia, an illness with bad outcome: myth or reality? *Can J Psychiatry*. 2011 Feb;56(2):92-101.

127. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *PsycholMedMonogr Suppl.* 1992;20:1-97.
128. Smerud PE, Rosenfarb IS. The therapeutic alliance and family psychoeducation in the treatment of schizophrenia: an exploratory prospective change process study. *JConsult ClinPsychol.* 2008;76(3):505-10.
129. Bajš M, Janović S, Dorđević V, Jevtović S, Radonić E, Kalember P. Correlation of cognitive functions with some aspects of illness, treatment and social functioning in recurrently hospitalized schizophrenic patients. *Coll Antropol.* 2011 Jan;35 Suppl 1:39-44.
130. Hafner H, an der HW, Behrens S, Gattaz WF, Hambrecht M, Löffler W, et al. Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia. *SchizophrBull.* 1998;24(1):99-113.
131. Kelly J MRMvOJ, Lieberman J MRM. The outcome of psychotic illness. The Comprehensive Care of Schizophrenia. London: Dunitz; 2001. p. 1531-9.
132. Hjorthøj C, Fohlmann A, Nordentoft M. Treatment of cannabis use disorders in people with schizophrenia spectrum disorders - A systematic review. *AddictBehav.* 2009.
133. Solari H, Dickson KE, Miller L. Understanding and treating women with schizophrenia during pregnancy and postpartum--Motherisk Update 2008. *CanJClinPharmacol.* 2009;16(1):e23-e32.
134. Serretti A, Mandelli L, Bajo E, Cevenini N, Papili P, Mori E, et al. The socio-economical burden of schizophrenia: a simulation of cost-offset of early intervention program in Italy. *EurPsychiatry.* 2009;24(1):11-6.
135. Riecher-Rossler A. [Early detection of schizophrenic psychoses in men and women]. *TherUmsch.* 2007;64(6):337-43.
136. Kopelowicz A, Liberman RP, Zarate R. Recent advances in social skills training for schizophrenia. *SchizophrBull.* 2006;32 Suppl 1:S12-S23.
137. Liberman RP, Kopelowicz A. Sustained remission of schizophrenia. *AmJPsychiatry.* 2005;162(9):1763-4.
138. van Zelst C. Stigma and schizophrenia. *Lancet.* 2009 Apr 18;373(9672):1336; author reply -7.
139. Albert N, Bertelsen M, Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Le Quack P, et al. Predictors of recovery from psychosis Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years. *Schizophr Res.* 2011 Feb;125(2-3):257-66.
140. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Lehloenya K. The concepts of remission and recovery in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry.* 2011 Mar;24(2):114-21.
141. Chien WT, Norman I. The effectiveness and active ingredients of mutual support groups for family caregivers of people with psychotic disorders: a literature review. *International journal of nursing studies.* 2009 Dec;46(12):1604-23.

142. Bradshaw T, Lovell K, Harris N. Healthy living interventions and schizophrenia: a systematic review. *Journal of advanced nursing*. 2005 Mar;49(6):634-54.
143. van Os J. Schizophrenia treatment: content versus delivery. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2009(438):29-32.
144. Smith TE, Weston CA, Lieberman JA. Schizophrenia (maintenance treatment). *Clinical evidence*. 2009;2009.
145. Corrigan PW. Recovery from schizophrenia and the role of evidence-based psychosocial interventions. *ExpertRevNeurother*. 2006;6(7):993-1004.
146. McCann E. Recent developments in psychosocial interventions for people with psychosis. *Issues MentHealth Nurs*. 2001;22(1):99-107.
147. Cleary M, Hunt G, Matheson S, Siegfried N, Walter G. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *CochraneDatabaseSystRev*. 2008(1):CD001088.
148. Adams C, Wilson P, Bagnall AM. Psychosocial interventions for schizophrenia. *QualHealth Care*. 2000;9(4):251-6.
149. Adams C, Duggan L. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. Paper corrupts concept of evidence based medicine. *BMJ*. 2001;322(7291):927-8.
150. Szmidla A, Leff J. Differentiating the effects of pharmacological and psychosocial interventions in an intensive rehabilitation programme. *SocPsychiatry PsychiatrEpidemiol*. 2006;41(9):734-7.
151. Segredou I, Xenitidis K, Panagiotopoulou M, Bochtsou V, Antoniadou O, Livaditis M. Group psychosocial interventions for adults with schizophrenia and bipolar illness: The evidence base in the light of publications between 1986 and 2006. *Int J Soc Psychiatry*. 2011 Mar 29.
152. Kern RS, Glynn SM, Horan WP, Marder SR. Psychosocial Treatments to Promote Functional Recovery in Schizophrenia. *SchizophrBull*. 2009;35(2):347-61.
153. Liberman RP, Eckman TA, Marder S. Training in social problem solving among persons with schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 2001(52):31-3.
154. Marder SR. Integrating pharmacological and psychosocial treatments for schizophrenia. *Acta PsychiatrScandSuppl*. 2000(407):87-90.
155. Allen MH, Currier GW, Carpenter D, Ross RW, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies 2005. *JPsychiatrPract*. 2005;11 Suppl 1:5-108.
156. Gaebel W, Marder S. Conclusions and treatment recommendations for the acute episode in schizophrenia. *IntClinPsychopharmacol*. 1996;11 Suppl 2:93-100.
157. Chowdur R, Dharitri R, Kalyanasundaram S, Suryanarayana RN. Efficacy of psychosocial rehabilitation program: The RFS experience. *Indian J Psychiatry*. 2011 Jan;53(1):45-8.

158. Shean GD. Evidence-based psychosocial practices and recovery from schizophrenia. *Psychiatry*. 2009 Winter;72(4):307-20.
159. Dhillon AS, Dollieslager LP. Rehab rounds: overcoming barriers to individualized psychosocial rehabilitation in an acute treatment unit of a state hospital. *Psychiatric services* (Washington, DC. 2000 Mar;51(3):313-7.
160. Angst J. European long-term followup studies of schizophrenia. *SchizophrBull*. 1988;14(4):501-13.
161. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Sci*. 1977;196:129-35.
162. Bobes J, Garcia-Portilla P, Saiz PA, Bascaran T, Bousono M. Quality of life measures in schizophrenia. *EurPsychiatry*. 2005;20 Suppl 3:S313-S7.
163. Niwa M, Matsumoto Y, Mouri A, Ozaki N, Nabeshima T. Vulnerability in early life to changes in the rearing environment plays a crucial role in the aetiopathology of psychiatric disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011 May;14(4):459-77.
164. Berner P. Conceptualization of vulnerability models for schizophrenia: historical aspects. *American journal of medical genetics*. 2002 Dec 8;114(8):938-42.
165. Kinney DK, Hintz K, Shearer EM, Barch DH, Riffin C, Whitley K, et al. A unifying hypothesis of schizophrenia: Abnormal immune system development may help explain roles of prenatal hazards, post-pubertal onset, stress, genes, climate, infections, and brain dysfunction. *Medical hypotheses*. 2009 Oct 15.
166. Zubin J, Steinhauer SR, Condray R. Vulnerability to relapse in schizophrenia. *The British journal of psychiatry*. 1992 Oct(18):13-8.
167. Ponizovsky A, Grinshpoon A, Sasson R, Levav I. Stress in adult students with schizophrenia in a supported education program. *Comprehensive psychiatry*. 2004 Sep-Oct;45(5):401-7.
168. Coelho CM, Palha AP, Goncalves DC, Pachana N. Rehabilitation programs for elderly women inpatients with schizophrenia. *JWomen Aging*. 2008;20(3-4):283-95.
169. Watts F, Bennett D, Watts F, Bennett D. Introduction: The Concept of Rehabilitation. *Theory and Practice of Psychiatric Rehabilitation*: John Wiley and Sons, Ltd; 1983. p. 3-14.
170. Ochoa S, Haro JM, Autonell J, Pendas A, Teba F, Marquez M. Met and unmet needs of schizophrenia patients in a Spanish sample. *SchizophrBull*. 2003;29(2):201-10.
171. Strauss JS, Carpenter WT. The prediction of outcome in schizophrenia: II Relations hips between predictor and outcome variables. *ArchGenPsychiatry*. 1974(31):37-42.
172. Brissos S, Dias VV, Balanza-Martinez V, Carita AI, Figueira ML. Symptomatic remission in schizophrenia patients: Relationship with social functioning, quality of life, and neurocognitive performance. *Schizophr Res*. 2011 Jul;129(2-3):133-6.
173. Gunatilake S, Ananth J, Parameswaran S, Brown S, Silva W. Rehabilitation of schizophrenic patients. *CurrPharmDes*. 2004;10(18):2277-88.

174. Velligan DI, Gonzalez JM. Rehabilitation and recovery in schizophrenia. *PsychiatrClinNorth Am.* 2007;30(3):535-48.
175. Bridges K, Huxley P, Oliver J. Psychiatry rehabilitation: Redefined for the 1990s. *IntJSocPsychiatry.* 1994(40):1-16.
176. Kelvin P. *The Bases of Social Behavior: An approach in Terms of order and Value.* London: Holt, Rinehart, and Winston; 1970.
177. Tulloch AD, Fearon P, David AS. Social outcomes in schizophrenia: from description to action. *CurrOpinPsychiatry.* 2006;19(2):140-4.
178. Solar A. Supported employment can reduce social exclusion and improve schizophrenia. *Australas Psychiatry.* 2011 Feb;19(1):78-80.
179. Berry K, Barrowclough C. The needs of older adults with schizophrenia: implications for psychological interventions. *ClinPsycholRev.* 2009;29(1):68-76.
180. Prendergast PJ. Integration of psychiatric rehabilitation in the long-term management of schizophrenia. *CanJPsychiatry.* 1995;40(3 Suppl 1):S18-S21.
181. Rudnick A. Psychiatric leisure rehabilitation: conceptualization and illustration. *PsychiatrRehabilJ.* 2005;29(1):63-5.
182. Siddle R, Kingdon D. The management of schizophrenia: cognitive behavioural therapy. *BrJCommunity Nurs.* 2000;5(1):20-5.
183. Shepherd G, Jenkins R, Field V. *The Management of Schizophrenia in the Community: What Services do we need? The Primary Care of Schizophrenia.* London: H.M.S.O.; 1996.
184. Liberman RP. *Handbook of psychiatric rehabilitation.* New York: Academic Press; 1992.
185. Johnston C. US guidelines for treatment of schizophrenia expected next year. *CMAJ.* 1995;153(12):1784-5.
186. Karim S, Overshott R, Burns A. Older people with chronic schizophrenia. *Aging MentHealth.* 2005;9(4):315-24.
187. Ciompi L. The dynamics of complex biological psychosocial systems. Four fundamental psycho-biological mediators in the long-term evolution of schizophrenia. *BrJPsychiatry Suppl.* 1989(5):15-21.
188. Goldman HH, Feder J, Scanlon W. Chronic mental patients in nursing homes: Reexamining data from the National Nursing Home Survey. *HospCommunity Psychiatry.* 1986;37:269-72.
189. Tungpunkom P, Nicol M. Life skills programmes for chronic mental illnesses. *CochraneDatabaseSystRev.* 2008(2):CD000381.
190. Cohen AN, Glynn SM, Murray-Swank AB, Barrio C, Fischer EP, McCutcheon SJ, et al. The family forum: directions for the implementation of family psychoeducation for severe mental illness. *PsychiatrServ.* 2008;59(1):40-8.

191. Bustillo J, Lauriello J, Horan W, Keith S. The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. *AmJPsychiatry*. 2001;158(2):163-75.
192. Bellack AS. Skills training for people with severe mental illness. *PsychiatrRehabilJ*. 2004;27(4):375-91.
193. Bellack AS, Brown SA. Psychosocial treatments for schizophrenia. *CurrPsychiatry Rep*. 2001;3(5):407-12.
194. Stip E, Sablier J, Sepher AA, Rivard S, Cloutier C, Aubin G, et al. [Kitchen and schizophrenia: a crossroad activity of an ecological, occupational and neuropsychological assessment]. *Sante MentQue*. 2007;32(1):159-79.
195. Niendam TA, Horwitz J, Bearden CE, Cannon TD. Ecological assessment of executive dysfunction in the psychosis prodrome: a pilot study. *SchizophrRes*. 2007;93(1-3):350-4.
196. Cornblatt BA, Auther AM, Niendam T, Smith CW, Zinberg J, Bearden CE, et al. Preliminary findings for two new measures of social and role functioning in the prodromal phase of schizophrenia. *SchizophrBull*. 2007;33(3):688-702.
197. Bellack AS, Green MF, Cook JA, Fenton W, Harvey PD, Heaton RK, et al. Assessment of community functioning in people with schizophrenia and other severe mental illnesses: a white paper based on an NIMH-sponsored workshop. *SchizophrBull*. 2007;33(3):805-22.
198. Cirici AR, Obiols LJ. [Validity of a social skills training program for schizophrenic patients]. *Actas EspPsiquiatr*. 2008;36(3):123-32.
199. Ryu Y, Mizuno M, Sakuma K, Munakata S, Takebayashi T, Murakami M, et al. Deinstitutionalization of long-stay patients with schizophrenia: the 2-year social and clinical outcome of a comprehensive intervention program in Japan. *AustNZJPsychiatry*. 2006;40(5):462-70.
200. Baker R, Hall JN. REHAB: a new assessment instrument for chronic psychiatric patients. *SchizophrBull*. 1988;14(1):97-111.
201. Levy E, Shefler G, Loewenthal U, Umansky R, Bar G, Heresco-Levy U. Characteristics of schizophrenia residents and staff rejection in community mental health hostels. *IsrJPsychiatry Relat Sci*. 2005;42(1):23-32.
202. Yeh HS, Luh RL, Liu HJ, Lee YC, Slade M. Reliability of the Camberwell assessment of need (Chinese version) for patients with schizophrenia at a daycare center of Taiwan. *SocPsychiatry PsychiatrEpidemiol*. 2006;41(1):75-80.
203. Anthony WA, Liberman RP. The practice of psychiatric rehabilitation: historical, conceptual, and research base. *SchizophrBull*. 1986;12(4):542-59.
204. Ewertzon M, Andershed B, Svensson E, Lutzen K. Family members' expectation of the psychiatric healthcare professionals' approach towards them. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2011 Mar;18(2):146-57.
205. Lopez R. Análisis de las características sociodemográficas, clínicas y cognitivas en personas diagnosticadas de esquizofrenia en un centro de rehabilitación psicosocial. 2007.



206. Bengtsson-Tops A, Hansson L, Sandlund M, Bjarnason O, Korkeila J, Merinder L, et al. Subjective versus interviewer assessment of global quality of life among persons with schizophrenia living in the community: a Nordic multicentre study. *QualLife Res.* 2005;14(1):221-9.
207. Hansson L, Vinding HR, Mackeprang T, Sourander A, Werdelin G, Bengtsson-Tops A, et al. Comparison of key worker and patient assessment of needs in schizophrenic patients living in the community: a Nordic multicentre study. *Acta Psychiatr Scand.* 2001;103(1):45-51.
208. Gigantesco A, Picardi A, de GG, Morosini P. Discriminant ability and criterion validity of the HoNOS in Italian psychiatric residential facilities. *Psychopathology.* 2007;40(2):111-5.
209. Gigantesco A, Vittorielli M, Pioli R, Falloon IR, Rossi G, Morosini P. The VADO approach in psychiatric rehabilitation: a randomized controlled trial. *Psychiatr Serv.* 2006;57(12):1778-83.
210. Pioli R, Vittorielli M, Gigantesco A, Rossi G, Basso L, Caprioli C, et al. Outcome assessment of the VADO approach in psychiatric rehabilitation: a partially randomised multicentric trial. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2006;2:5.
211. Glick ID, Stekoll AH, Hays S. The role of the family and improvement in treatment maintenance, adherence, and outcome for schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2011 Feb;31(1):82-5.
212. Addington J, Collins A, McCleery A, Addington D. The role of family work in early psychosis. *Schizophr Res.* 2005;79(1):77-83.
213. Prince JD. Family involvement and satisfaction with community mental health care of individuals with schizophrenia. *Community mental health journal.* 2005 Aug;41(4):419-30.
214. Liberman RP, Kopelowicz A. Recovery from schizophrenia: a concept in search of research. *Psychiatric services (Washington, DC).* 2005 Jun;56(6):735-42.
215. Sacyl. Centro de Rehabilitación Psicosocial: Guía Básica de Funcionamiento. León JdCy, editor. Zamora: Dime y diros, comunicación, S.L.; 2002.
216. Velligan DI, Gonzalez JM. Rehabilitation and recovery in schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America.* 2007 Sep;30(3):535-48.
217. Hervieux C, Bastien-Tonizazzo M, Lancon C, Gendron AM, Martano B, Umido G. [A new program of social rehabilitation PRACS (Program of Reinforcing Autonomy and Social Capacities)]. *L'Encephale.* 2009 Jan;35 Suppl 1:S24-32.
218. Lopez R. Análisis de las características sociodemográficas, clínicas y cognitivas en personas diagnosticadas de esquizofrenia en un centro de rehabilitación psicosocial. 2007.
219. Bartels SJ, Pratt SI. Psychosocial rehabilitation and quality of life for older adults with serious mental illness: recent findings and future research directions. *Current opinion in psychiatry.* 2009 Jul;22(4):381-5.
220. Berry K, Poorhady R. Implementing routine outcome measures in a psychiatric rehabilitation setting. *International journal of rehabilitation research Internationale Zeitschrift für Rehabilitationsforschung.* 2007 Dec;30(4):347-9.

221. Hickling FW. The epidemiology of schizophrenia and other common mental health disorders in the English-speaking Caribbean. *RevPanamSalud Publica*. 2005;18(4-5):256-62.
222. yuso-Mateos JL, Gutierrez-Recacha P, Haro JM, Chisholm D. Estimating the prevalence of schizophrenia in Spain using a disease model. *SchizophrRes*. 2006;86(1-3):194-201.
223. Brown AS. The environment and susceptibility to schizophrenia. *Prog Neurobiol*. 2011 Jan;93(1):23-58.
224. Dohrenwend P.D DBSGMSLBW-HR. Mental Illness in the United States: Epidemiological Estimates. New York: Prager Publishers; 1980.
225. Eaton WW. Update on the epidemiology of schizophrenia. *EpidemiolRev*. 1991;13:320-8.
226. Torrey EF. Epidemiological comparison of schizophrenia and bipolar disorder. *SchizophrRes*. 1999;39(2):101-6.
227. Torrey EF. Prevalence Studies in Schizophrenia in Ireland. *ArchGenPsychiatry*. 1994;51:513.
228. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *EurArchPsychiatry ClinNeurosci*. 2000;250(6):274-85.
229. Langner TS. A twenty-two item screening score of psychiatric symptoms indicating impairment. *Journal of Health and Human Behaviour*. 1962(3):269-76.
230. Dorogatis LR, Rickels K, Rock AF. The SCL-90 and the MMPI: a step in the validation of a new self-report scale. *Br J Psychiatry*. 1976(128):280-9.
231. Konig HH, Roick C, Angermeyer MC. Validity of the EQ-5D in assessing and valuing health status in patients with schizophrenic, schizotypal or delusional disorders. *EurPsychiatry*. 2007;22(3):177-87.
232. Feighner JP, Robins E, Guze SB, et al. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *ArchGenPsychiatry*. 1972(26):57-63.
233. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. The Description and Classification of Psychiatric Symptoms: An Instruction Manual for the PSE and CATEGO System. London: Cambridge University Press; 1974.
234. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *ArchGenPsychiatry*. 1978(35):773-82.
235. Endicott J, Spitzer RL. A diagnostic interview: the schedule for affective disorders and schizophrenia. *ArchGenPsychiatry*. 1978(35):837-44.
236. Helzer JE, Robins LN, Croughan JL, Welner A. Renard diagnostic interview: its reliability and procedural validity with physicians and lay interviewers. *ArchGenPsychiatry*. 1981(38):393-8.

237. Robins LN, Helzer JE, Croughan JL, Ratcliff KS. Diagnostic Interview Schedule: its history, characteristics and validity. *ArchGenPsychiatry*. 1981(38):381-9.
238. Ventegodt S, Kandel I, Merrick J. Clinical holistic medicine (mindful short-term psychodynamic psychotherapy complimented with bodywork) in the treatment of schizophrenia (ICD10-F20/DSM-IV Code 295) and other psychotic mental diseases. *ScientificWorldJournal*. 2007;7:1987-2008.
239. Robins LN, Wing JK, Wittchen HU, et al. The Composite International Diagnostic Interview: an epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *ArchGenPsychiatry*. 1989(45):1069-77.
240. Wing JK, Babor T, Brugha T, et al. SCAN: schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. *ArchGenPsychiatry*. 1990(47):589-93.
241. Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C, Dazzan P, Morgan K, Tarrant J, et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *ArchGenPsychiatry*. 2006;63(3):250-8.
242. Ballesteros J, Gutierrez M, Ezcurra J, Pichot P. Epidemiología de la esquizofrenia: problemas metodológicos. *Esquizofrenia entre la Sociología y el condicionamiento biológico*. Barcelona: Ediciones en neurociencias; 1995. p. 13-29.
243. Kouzis AC, Eaton WW. Psychopathology and the initiation of disability payments. *PsychiatrServ*. 2000;51(7):908-13.
244. Regier DA, Narrow WE, Rae DS, Manderscheid RW, Locke BZ, Goodwin FK. One-month prevalence of mental disorders in the United States and sociodemographic characteristics: The Epidemiologic Catchment Area study. *Acta PsychiatrScand*. 1993(38):35-47.
245. Wilk JE, West JC, Narrow WE, Marcus S, Rubio-Stipec M, Rae DS, et al. Comorbidity patterns in routine psychiatric practice: is there evidence of underdetection and underdiagnosis? *ComprPsychiatry*. 2006;47(4):258-64.
246. Kendler KS, Gallagher TJ, Abelson JM, Kessler RC. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample. The National Comorbidity Survey. *ArchGenPsychiatry*. 1996;53(11):1022-31.
247. American Psychopathological Association. Meeting (74th : 1984 : New York N.Y.), Alpert M. Controversies in schizophrenia : changes and constancies : proceedings on the 74th Annual Meeting of the American Psychopathological Association, New York City, March 1-3, 1984. New York: Guilford Press; 1985.
248. Tokyo Institute of Psychiatry. International Symposium (7th : 1992 : Tokyo Japan), Moroji T, Yamamoto K. The biology of schizophrenia : proceedings of the 7th International Symposium of the Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo, Japan, October 19-20, 1992. Amsterdam ; New York: Elsevier; 1994.
249. Mari JJ LRJ. A epidemiologia da esquizofrenia. [updated 2000]; suppl.1:[15-7]. Available from: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462000000500006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462000000500006&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 1516-4446. doi: 10.1590/S1516-44462000000500006

250. Murray C.J.L LAD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, Massachusetts: Harvard School of Public Health; 1996.
251. Tien AY, Eaton WW. Psychopathologic precursor and sociodemographic risk factors for the schizophrenia syndrome. *ArchGenPsychiatry*. 1992(49):37-46.
252. Perkins DO. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. *JClinPsychiatry*. 2002;63(12):1121-8.
253. Goldner EM, Hsu L, Waraich P, Somers JM. Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. *CanJPsychiatry*. 2002;47(9):833-43.
254. Barkus EJ, Stirling J, Hopkins RS, Lewis S. Cannabis-induced psychosis-like experiences are associated with high schizotypy. *Psychopathology*. 2006;39(4):175-8.
255. Callan AF. Schizophrenia in Afro-Caribbean immigrants. *JRSocMed*. 1996;89(5):253-6.
256. Vanasse A, Courteau J, Fleury MJ, Gregoire JP, Lesage A, Moisan J. Treatment prevalence and incidence of schizophrenia in Quebec using a population health services perspective: different algorithms, different estimates. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2011 Mar 29.
257. Rabinowitz J, Levine SZ, Haim R, Hafner H. The course of schizophrenia: progressive deterioration, amelioration or both? *SchizophrRes*. 2007;91(1-3):254-8.
258. Der G, Gupta S, Murray RM. Is Schizophrenia disappearing? *Lancet*. 1990(335):513-6.
259. Munk-Jorgensen P. Decreasing first-admission rates of schizophrenia among males in Denmark from 1970 to 1984. *Acta PsychiatrScand*. 1984(73):645-50.
260. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, Schanda H, Friedmann A. Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? *ComprPsychiatry*. 2002;43(3):167-74.
261. Myers NL. Update: Schizophrenia Across Cultures. *Curr Psychiatry Rep*. 2011 Jun 4.
262. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, Marquart B, Schanda H. The impact of diagnostic criteria on the prevalence of schizophrenic subtypes. *ComprPsychiatry*. 2005;46(6):433-9.
263. Frydecka D, Kiejna A. [Development of the schizophrenia concept and diagnostic tools for its assessment]. *PsychiatrPol*. 2008;42(4):477-89.
264. Ekholm B, Ekholm A, Adolfsson R, Vares M, Osby U, Sedvall GC, et al. Evaluation of diagnostic procedures in Swedish patients with schizophrenia and related psychoses. *NordJPsychiatry*. 2005;59(6):457-64.
265. Rössler W, Vetter S, Müller M, Gallo WT, Haker H, Kawohl W, et al. Risk factors at the low end of the psychosis continuum: Much the same as at the upper end? *Psychiatry Res*. 2011 Mar 23.

266. McCormick LM, Flaum M. Diagnosing schizophrenia circa 2005: how and why? *CurrPsychiatry Rep.* 2005;7(4):311-5.
267. Tybura P, Grzywacz A, Syrek S, Parus M, Samochowiec J. [Association of functional genes polymorphisms of key enzymes in the metabolism of biogenic amines with paranoid schizophrenia susceptibility and the influence of these polymorphisms on PANSS results in antipsychotic treatment]. *PsychiatrPol.* 2006;40(5):913-23.
268. Batki SL, Leontieva L, Dimmock JA, Ploutz-Snyder R. Negative symptoms are associated with less alcohol use, craving, and "high" in alcohol dependent patients with schizophrenia. *SchizophrRes.* 2008;105(1-3):201-7.
269. Mäkinen J, Miettunen J, Isohanni M, Koponen H. Negative symptoms in schizophrenia: a review. *NordJPsihchiatry.* 2008;62(5):334-41.
270. Hunter R, Barry S. Negative symptoms and psychosocial functioning in schizophrenia: Neglected but important targets for treatment. *Eur Psychiatry.* 2011 May 20.
271. Andreasen NC, Olsen S. Negative versus positive schizophrenia. *ArchGenPsychiatry.* 1982(39):789-94.
272. Blanchard JJ, Cohen AS. The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. *SchizophrBull.* 2006;32(2):238-45.
273. Buchanan RW. Persistent Negative Symptoms in Schizophrenia: An Overview. *SchizophrBull.* 2006.
274. Morrison RL, Bellack AS, Wixted JT, Mueser KT. Positive and negative symptoms in schizophrenia. A cluster-analytic approach. *JNervMentDis.* 1990;178(6):377-84.
275. Tandon R, Ribeiro SC, DeQuardo JR, Goldman RS, Goodson J, Greden JF. Covariance of positive and negative symptoms during neuroleptic treatment in schizophrenia: a replication. *BiolPsychiatry.* 1993;34(7):495-7.
276. Fresan A, De IF-S, Loyzaga C, Garcia-Anaya M, Meyenberg N, Nicolini H, et al. A forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenic patients. *SchizophrRes.* 2005;72(2-3):123-9.
277. Overall JE, Gorham DR. Brief psychiatric rating scale (BPRS). *PsycholRep.* 1962(10):799-812.
278. Andreasen N. The scale for assesment of negative symptoms (SANS). Iowa City: The University of Iowa; 1983.
279. Andreasen N. The scale for assesment of positive symptoms (SAPS). Iowa City: University of Iowa; 1984.
280. Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The global assessment scale. *ArchGenPsychiatry.* 1976(33):766-71.
281. Crow TJ. The two-syndrome concept: origins and current status. *SchizophrBull.* 1985;11(3):471-86.

282. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *SchizophrBull.* 1987;13(2):261-76.
283. Lewine P, Fogg L, Meltzer M. Assessment of negative and positive symptoms in schizophrenia. *SchizophrBull.* 1983(9):368-76.
284. Pogue-Geile MF, Harrow M. Negative and positive symptoms in schizophrenia and depression: a followup. *SchizophrBull.* 1984;10(3):371-87.
285. McGlashan TH, Fenton WS. The positive-negative distinction in schizophrenia. Review of natural history validators. *ArchGenPsychiatry.* 1992;49(1):63-72.
286. Shioiri T, Shinada K, Kuwabara H, Someya T. Early prodromal symptoms and diagnoses before first psychotic episode in 219 inpatients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2007;61(4):348-54.
287. Gogtay N, Vyas NS, Testa R, Wood SJ, Pantelis C. Age of onset of schizophrenia: perspectives from structural neuroimaging studies. *Schizophr Bull.* 2011 May;37(3):504-13.
288. Albus M, Scherer J, Hueber S, Lechleuthner T, Kraus G, Zausinger S, et al. The impact of familial loading on gender differences in age at onset of schizophrenia. *Acta PsychiatrScand.* 1994;89(2):132-44.
289. Suvisaari JM, Haukka J, Tanskanen A, Lonnqvist JK. Age at onset and outcome in schizophrenia are related to the degree of familial loading. *BrJPsychiatry.* 1998;173:494-500.
290. Shaner A, Miller G, Mintz J. Evidence of a latitudinal gradient in the age at onset of schizophrenia. *SchizophrRes.* 2007.
291. Jablensky A, Cole SW. Is the earlier age at onset of schizophrenia in males a confounded finding? Results from a cross-cultural investigation. *BrJPsychiatry.* 1997;170:234-40.
292. Mendrek A, Mancini-Marie A, Fahim C, Stip E. Sex differences in the cerebral function associated with processing of aversive stimuli by schizophrenia patients. *AustNZJPsychiatry.* 2007;41(2):136-41.
293. Wong DF, Lam AY, Poon A, Chow AY. Gender differences in mental health literacy among Chinese-speaking Australians in Melbourne, Australia. *Int J Soc Psychiatry.* 2011 Feb 9.
294. Aleman A, Kahn RS, Selten JP. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *ArchGenPsychiatry.* 2003;60(6):565-71.
295. Hafner H, Maurer K, Loffler W, Riecher-Rossler A. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1993 Jan;162:80-6.
296. Hafner H, Riecher A, Maurer K, Loffler W, Munk-Jorgensen P, Stromgren E. How does gender influence age at first hospitalization for schizophrenia? A transnational case register study. *Psychological medicine.* 1989 Nov;19(4):903-18.
297. Hafner H, Maurer K, Loffler W, Fatkenheuer B, an der Heiden W, Riecher-Rossler A, et al. The epidemiology of early schizophrenia. Influence of age and gender on onset and early course. *The British journal of psychiatry.* 1994 Apr(23):29-38.

298. Riecher-Rossler A, Hafner H. Schizophrenia and oestrogens--is there an association? *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 1993;242(6):323-8.
299. Riecher-Rossler A. Oestrogens and schizophrenia -review. *Curr Opin Psychiatry*. 2003;16:187-92.
300. Riecher-Rossler A. [Early detection of schizophrenic psychoses in men and women]. *Therapeutische Umschau*. 2007 Jun;64(6):337-43.
301. Koster A, Lajer M, Lindhardt A, Rosenbaum B. Gender differences in first episode psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2008;43(12):940-6.
302. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, et al. Gender Differences in Young Adults With First-Episode Schizophrenia Spectrum Disorders at Baseline in the Danish OPUS Study. *J Nerv Ment Dis*. 2007;195(5):396-405.
303. Usall J, Suarez D, Haro JM. Gender differences in response to antipsychotic treatment in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2007;153(3):225-31.
304. Thorup A, Waltoft BL, Pedersen CB, Mortensen PB, Nordentoft M. Young males have a higher risk of developing schizophrenia: a Danish register study. *Psychol Med*. 2007;37(4):479-84.
305. Afifi M. Gender differences in mental health. *Singapore Med J*. 2007;48(5):385-91.
306. Usall J, Ochoa S, Araya S, Gost A, Busquets E. [Symptomatology and gender in schizophrenia]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2000;28(4):219-23.
307. Riecher-Rossler A. [Estrogens and the gonadal axis. Implications for women with schizophrenia]. *Nervenarzt*. 2003;74(5):398-405.
308. Vila-Rodriguez F, Ochoa S, Autonell J, Usall J, Haro JM. Complex Interaction Between Symptoms, Social Factors, and Gender in Social Functioning in a Community-Dwelling Sample of Schizophrenia. *Psychiatr Q*. 2011 Feb 8.
309. Goldstein JM, Cohen LS, Horton NJ, Lee H, Andersen S, Tohen M, et al. Sex differences in clinical response to olanzapine compared with haloperidol. *Psychiatry Res*. 2002;110(1):27-37.
310. Willhite RK, Niendam TA, Bearden CE, Zinberg J, O'Brien MP, Cannon TD. Gender differences in symptoms, functioning and social support in patients at ultra-high risk for developing a psychotic disorder. *Schizophrenia research*. 2008 Sep;104(1-3):237-45.
311. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, et al. Gender differences in young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders at baseline in the Danish OPUS study. *The Journal of nervous and mental disease*. 2007 May;195(5):396-405.
312. Messias EL, Chen CY, Eaton WW. Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. *The Psychiatric clinics of North America*. 2007 Sep;30(3):323-38.

313. Jablensky A, Cole SW. Is the earlier age at onset of schizophrenia in males a confounded finding? Results from a cross-cultural investigation. *Br J Psychiatry*. 1997 Mar;170:234-40.
314. Lester D. Sex differences in completed suicide by schizophrenic patients: a meta-analysis. *Suicide & life-threatening behavior*. 2006 Feb;36(1):50-6.
315. Dickerson FB. Women, aging, and schizophrenia. *JWomen Aging*. 2007;19(1-2):49-61.
316. Kodesh A, Goldshtein I, Gelkopf M, Goren I, Chodick G, Shalev V. Epidemiology and comorbidity of severe mental illnesses in the community: findings from a computerized mental health registry in a large Israeli health organization. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012 Feb 7.
317. Hafner H, an der HW. Epidemiology of schizophrenia. *CanJPsychiatry*. 1997;42(2):139-51.
318. Hafner H, Riecher-Rossler A, an der HW, Maurer K, Fatkenheuer B, Loffler W. Generating and testing a causal explanation of the gender difference in age at first onset of schizophrenia. *PsycholMed*. 1993;23(4):925-40.
319. Hafner H, Riecher A, Maurer K, Loffler W, Munk-Jorgensen P, Stromgren E. How does gender influence age at first hospitalization for schizophrenia? A transnational case register study. *PsycholMed*. 1989;19(4):903-18.
320. Rabinowitz J, Fennig S. Differences in age of first hospitalization for schizophrenia among immigrants and nonimmigrants in a national case registry. *SchizophrBull*. 2002;28(3):491-9.
321. Tien AY, Eaton WW. Psychopathologic precursors and sociodemographic risk factors for the schizophrenia syndrome. *Archives of general psychiatry*. 1992 Jan;49(1):37-46.
322. Riecher-Rossler A, Fatkenheuer B, Loffler W, Maurer K, Hafner H. Is age of onset in schizophrenia influenced by marital status? Some remarks on the difficulties and pitfalls in the systematic testing of a "simple" question. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 1992 May;27(3):122-8.
323. Wheeler A. Sociodemographic, functional and clinical correlates in outpatients with schizophrenia: comparison with affective disorders. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2007 Oct;41(10):809-18.
324. Cardoso CS, Caiaffa WT, Bandeira M, Siqueira AL, Abreu MN, Fonseca JO. [Quality of life and occupational domain in schizophrenia: a gender comparison]. *CadSaude Publica*. 2006;22(6):1303-14.
325. Abas MA, Vanderpyl J, Robinson E. Socioeconomic deprivation and extended hospitalization in severe mental disorder: a two-year follow-up study. *PsychiatrServ*. 2008;59(3):322-5.
326. Werner S, Malaspina D, Rabinowitz J. Socioeconomic status at birth is associated with risk of schizophrenia: population-based multilevel study. *SchizophrBull*. 2007;33(6):1373-8.



327. Corcoran C, Perrin M, Harlap S, Deutsch L, Fennig S, Manor O, et al. Effect of socioeconomic status and parents' education at birth on risk of schizophrenia in offspring. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2009 Apr;44(4):265-71.
328. Glover GR. Patters of Schizophrenia in Bristish Caribbeans (Abstract). *Schizophr Res*. 1990;3:6-7.
329. Kay RW. Prevalence and Incidence of Schizophrenia in Afro-Caribbeans (Letter). *Br J Psychiatry*. 1992;160:421.
330. Daumit GL, Goldberg RW, Anthony C, Dickerson F, Brown CH, Kreyenbuhl J, et al. Physical activity patterns in adults with severe mental illness. *JNervMentDis*. 2005;193(10):641-6.
331. Holley J. Physical activity and mental health: reflections from research and implications for practice. *Ment Health Today*. 2011 Feb;30-3.
332. Holley J, Crone D, Tyson P, Lovell G. The effects of physical activity on psychological well-being for those with schizophrenia: A systematic review. *Br J Clin Psychol*. 2011 Mar;50(1):84-105.
333. Bejerholm U, Eklund M. Occupational engagement in persons with schizophrenia: relationships to self-related variables, psychopathology, and quality of life. *AmJOccupTher*. 2007;61(1):21-32.
334. Nolan KA, Volavka J, Czobor P, Sheitman B, Lindenmayer JP, Citrome LL, et al. Aggression and psychopathology in treatment-resistant inpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *JPsychiatrRes*. 2005;39(1):109-15.
335. Ali W. Schizophrenia and hospitalization. *JCollPhysicians SurgPak*. 2006;16(3):223-6.
336. Baca BE, Leal CC, Varela C, Riesgo Y, Roca M. [Diagnostic process and management of schizophrenia in Spain: the ACEE project]. *Actas EspPsiquiatr*. 2006;34(4):224-30.
337. Gottesman II, Erlenmeyer-Kimling L. Family and twin strategies as a head start in defining prodromes and endophenotypes for hypothetical early-interventions in schizophrenia. *SchizophrRes*. 2001;51(1):93-102.
338. Baron M. Genetics of schizophrenia: I. Familial patterns and mode of inheritance. *BiolPsychiatry*. 1986;21(11):1051-66.
339. Baron M. Genetics of schizophrenia: II. Vulnerability traits and gene markers. *BiolPsychiatry*. 1986;21(12):1189-211.
340. Kendler K, Masterson C, Davis K. Psychiatric illness of first-degree relatives of patients with paranoid psychosis, schizophrenia, and medical illness. *Br J Psychiatry*. 1985(147):524.
341. Fish B, Marcus J, Hans SL, Auerbach JG, Perdue S. Infants at risk for schizophrenia: sequelae of a genetic neurointegrative defect. A review and replication analysis of pandysmaturation in the Jerusalem Infant Development Study. *ArchGenPsychiatry*. 1992;49(3):221-35.

342. Erlenmeyer-Kimling L, Rock D, Roberts SA, Janal M, Kestenbaum C, Cornblatt B, et al. Attention, memory, and motor skills as childhood predictors of schizophrenia-related psychoses: the New York High-Risk Project. *AmJPsychiatry*. 2000;157(9):1416-22.
343. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *ArchGenPsychiatry*. 2003;60(12):1187-92.
344. Chaturvedi S, Chadda RK, Rusia U, Jain N. Effect of electroconvulsive therapy on hematological parameters. *Psychiatry research*. 2001 Nov 30;104(3):265-8.
345. Bulayeva KB. Overview of genetic-epidemiological studies in ethnically and demographically diverse isolates of Dagestan, Northern Caucasus, Russia. *CroatMedJ*. 2006;47(4):641-8.
346. Watt DC, Katz K, Shepherd M. The natural history of schizophrenia: a 5-year prospective follow-up of a representative sample of schizophrenics by means of a standardized clinical and social assessment. *PsycholMed*. 1983;13(3):663-70.
347. Farooq S, Large M, Nielssen O, Waheed W. The relationship between the duration of untreated psychosis and outcome in low-and-middle income countries: A systematic review and meta analysis. *SchizophrRes*. 2009;109(1-3):15-23.
348. Bersani G, Quartini A, Manuali G, Iannitelli A, Pucci D, Conforti F, et al. Influence of obstetric complication severity on brain morphology in schizophrenia: an MR study. *Neuroradiology*. 2009.
349. Walshe M, McDonald C, Boydell J, Zhao JH, Kravariti E, Touloupoulou T, et al. Long-term maternal recall of obstetric complications in schizophrenia research. *Psychiatry Res*. 2011 May 30;187(3):335-40.
350. Verdoux H, Geddes JR, Takei N, Lawrie SM, Bovet P, Eagles JM, et al. Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: an international collaborative meta-analysis of individual patient data. *AmJPsychiatry*. 1997;154(9):1220-7.
351. Fan X, Goff DC, Henderson DC. Inflammation and schizophrenia. *ExpertRev Neurother*. 2007;7(7):789-96.
352. Brown AS, Vinogradov S, Kremen WS, Poole JH, Bao Y, Kern D, et al. Association of maternal genital and reproductive infections with verbal memory and motor deficits in adult schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2011 Jul 30;188(2):179-86.
353. Murray RM, Jones P, O'Callaghan E, Takei N, Sham P. Genes, viruses and neurodevelopmental schizophrenia. *JPsychiatrRes*. 1992;26(4):225-35.
354. Meyer U, Yee BK, Feldon J. The neurodevelopmental impact of prenatal infections at different times of pregnancy: the earlier the worse? *Neuroscientist*. 2007;13(3):241-56.
355. Schwartz PJ. Season of birth in schizophrenia: A maternal-fetal chronobiological hypothesis. *Med Hypotheses*. 2011 Jun;76(6):785-93.
356. Bresnahan M, Begg MD, Brown A, Schaefer C, Sohler N, Insel B, et al. Race and risk of schizophrenia in a US birth cohort: another example of health disparity? *IntJEpidemiol*. 2007;36(4):751-8.

357. Werbeloff N, Levine SZ, Rabinowitz J. Elaboration on the association between immigration and schizophrenia: a population-based national study disaggregating annual trends, country of origin and sex over 15 years. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2011 Feb 1.
358. Pedersen CB, Mortensen PB, Cantor-Graae E. Do risk factors for schizophrenia predispose to emigration? *Schizophr Res*. 2011 Apr;127(1-3):229-34.
359. Yoo HI, Kim BN, Shin MS, Cho SC, Hong KE. Parental attachment and its impact on the development of psychiatric manifestations in school-aged children. *Psychopathology*. 2006;39(4):165-74.
360. Ahn YM, Seo MS, Kim SH, Kim Y, Yoon SC, Juhn YS, et al. Increased phosphorylation of Ser473-Akt, Ser9-GSK-3beta and Ser133-CREB in the rat frontal cortex after MK-801 intraperitoneal injection. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2005;8(4):607-13.
361. Weisman de Mamani AG, Kymalainen JA, Rosales GA, Armesto JC. Expressed emotion and interdependence in White and Latino/Hispanic family members of patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2007;151(1-2):107-13.
362. Moller-Leimkuhler AM, Wiesheu A. Caregiver burden in chronic mental illness: the role of patient and caregiver characteristics. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2011 May 3.
363. Weisman AG, Rosales GA, Kymalainen JA, Armesto JC. Ethnicity, expressed emotion, and schizophrenia patients' perceptions of their family members' criticism. *J Nerv Ment Dis*. 2006;194(9):644-9.
364. Diamond D, Doane JA. Disturbed attachment and negative affective style. An intergenerational spiral. *Br J Psychiatry*. 1994;164(6):770-81.
365. Kymalainen JA, Weisman AG, Rosales GA, Armesto JC. Ethnicity, expressed emotion, and communication deviance in family members of patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*. 2006;194(6):391-6.
366. Caqueo-Urizar A, Gutierrez-Maldonado J. Burden of care in families of patients with schizophrenia. *Qual Life Res*. 2006;15(4):719-24.
367. Mathews RR, Hall WD, Vos T, Patton GC, Degenhardt L. What are the major drivers of prevalent disability burden in young Australians? *Med J Aust*. 2011 Mar 7;194(5):232-5.
368. Seeman MV. Schizophrenia and motherhood. *Parental Psychiatric Disorder: Distressed Parents and their Families*. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
369. Alpi A, Cocchi A, Meneghelli A, Pafumi N, Patelli G. [Working with families in the early stages of psychosis: a structured intervention for caregivers]. *G Ital Med Lav Ergon*. 2008;30(3 Suppl B):B62-B70.
370. Chisholm D, Lund C, Saxena S. Cost of scaling up mental healthcare in low- and middle-income countries. *Br J Psychiatry*. 2007;191:528-35.
371. Mangalore R, Knapp M. Cost of schizophrenia in England. *J Ment Health Policy Econ*. 2007;10(1):23-41.

372. Aggarwal M, Avasthi A, Kumar S, Grover S. Experience of caregiving in schizophrenia: a study from India. *Int J Soc Psychiatry*. 2011 May;57(3):224-36.
373. Rossler W, Salize HJ, van OJ, Riecher-Rossler A. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15(4):399-409.
374. Saraceno B. The WHO World Health Report 2001 on mental health. *Epidemiologia e psichiatria sociale*. 2002 Apr-Jun;11(2):83-7.
375. Rossler W, Salize HJ, van Os J, Riecher-Rossler A. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005 Aug;15(4):399-409.
376. Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in schizophrenic patients in Denmark. *Acta Psychiatr Scand*. 1990;81(4):372-7.
377. Large M, Smith G, Sharma S, Nielssen O, Singh SP. Systematic review and meta-analysis of the clinical factors associated with the suicide of psychiatric in-patients. *Acta Psychiatr Scand*. 2011 Jul;124(1):18-9.
378. Pompili M, Serafini G, Innamorati M, Lester D, Shrivastava A, Girardi P, et al. Suicide risk in first episode psychosis: A selective review of the current literature. *Schizophr Res*. 2011 Jun;129(1):1-11.
379. Alberdi-Sudupe J, Pita-Fernandez S, Gomez-Pardinas SM, Iglesias-Gil-de-Bernabe F, Garcia-Fernandez J, Martinez-Sande G, et al. Suicide attempts and related factors in patients admitted to a general hospital: a ten-year cross-sectional study (1997-2007). *BMC Psychiatry*. 2011;11:51.
380. Radomsky ED, Haas GL, Mann JJ, Sweeney JA. Suicidal behavior in patients with schizophrenia and other psychotic disorders. *Am J Psychiatry*. 1999;156(10):1590-5.
381. Johnson J, Gooding P, Tarrier N. Suicide risk in schizophrenia: explanatory models and clinical implications, The Schematic Appraisal Model of Suicide (SAMS). *Psychol Psychother*. 2008;81(Pt 1):55-77.
382. Ceskova E, Prikryl R, Kasperek T. Suicides in males after the first episode of schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*. 2011 Jan;199(1):62-4.
383. Auquier P, Lancon C, Rouillon F, Lader M. Mortality in schizophrenia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(12):1308-12.
384. Auquier P, Lancon C, Rouillon F, Lader M. Mortality in schizophrenia. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2007 Dec;16(12):1308-12.
385. Auquier P, Lancon C, Rouillon F, Lader M, Holmes C. Mortality in schizophrenia. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2006 Dec;15(12):873-9.
386. Hwang MY, Nasrallah HA. Psychiatric and physical comorbidity in schizophrenia. Preface. *The Psychiatric clinics of North America*. 2009 Dec;32(4):xiii-xv.
387. Kiviniemi M, Suvisaari J, Pirkola S, Hakkinen U, Isohanni M, Hakko H. Regional differences in five-year mortality after a first episode of schizophrenia in Finland. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2010 Mar;61(3):272-9.

388. Sperling W, Biermann T. Mortality in patients with schizophrenia. *Lancet*. 2009 Nov 7;374(9701):1592; author reply -3.
389. Goff DC, Cather C, Evins AE, Henderson DC, Freudenreich O, Copeland PM, et al. Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(2):183-94.
390. Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Jun;68(6):609-16.
391. Johnsen E, Gjestad R, Kroken RA, Melle L, Loberg EM, Jorgensen HA. Cardiovascular risk in patients admitted for psychosis compared with findings from a population-based study. *Nord J Psychiatry*. 2011 Jun;65(3):192-202.
392. Ohaeri JU, Akanji AO. Metabolic syndrome in severe mental disorders. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011 Apr;9(2):91-8.
393. Ussher M, Doshi R, Sampuran A, West R. Cardiovascular Risk Factors in Patients with Schizophrenia Receiving Continuous Medical Care. *Community Ment Health J*. 2011 Jan 15.
394. Hariri AG, Karadag F, Gokalp P, Essizoglu A. Risky Sexual Behavior among Patients in Turkey with Bipolar Disorder, Schizophrenia, and Heroin Addiction. *J Sex Med*. 2011 Apr 14.
395. Hafner H. Application of epidemiological research toward a model for the etiology of schizophrenia. *Schizophr Res*. 1989;2(4-5):375-83.
396. Chou FH, Tsai KY, Su CY, Lee CC. The incidence and relative risk factors for developing cancer among patients with schizophrenia: A nine-year follow-up study. *Schizophr Res*. 2011 Jul;129(2-3):97-103.
397. Wang Y, He G, He L, McGrath J. Do shared mechanisms underlying cell cycle regulation and synaptic plasticity underlie the reduced incidence of cancer in schizophrenia? *Schizophr Res*. 2011 Jun 14.
398. Nakane Y, Ohta Y, Radford MH. Epidemiological studies of schizophrenia in Japan. *Schizophr Bull*. 1992;18(1):75-84.
399. de la FL, Schwarz MJ, Riedel M, Dehning S, Douhet A, Spellmann I, et al. Investigating disease susceptibility and the negative correlation of schizophrenia and rheumatoid arthritis focusing on MIF and CD14 gene polymorphisms. *Psychiatry Res*. 2006;144(1):39-47.
400. Crespi BJ, Thiselton DL. Comparative immunogenetics of autism and schizophrenia. *Genes Brain Behav*. 2011 Jun 7.
401. Carney CP, Jones L, Woolson RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. *J Gen Intern Med*. 2006;21(11):1133-7.
402. Craig TJ, Ye Q, Bromet EJ. Mortality among first-admission patients with psychosis. *Compr Psychiatry*. 2006;47(4):246-51.

403. Gegenava M, Kavtaradze G. Risk factors for coronary heart disease in patients with schizophrenia. *GeorgianMedNews*. 2006(134):55-8.
404. Muir-Cochrane E. Medical co-morbidity risk factors and barriers to care for people with schizophrenia. *JPsychiatrMentHealth Nurs*. 2006;13(4):447-52.
405. Golenkov A, Tsymbalova A, Large M, Nielssen O. An international perspective on homicide and schizophrenia: A study from Chuvashia. *Schizophr Res*. 2011 Feb 23.
406. Roick C, Heider D, Bebbington PE, Angermeyer MC, Azorin JM, Brugha TS, et al. Burden on caregivers of people with schizophrenia: comparison between Germany and Britain. *BrJPsychiatry*. 2007;190:333-8.
407. Gutierrez-Maldonado J, Caqueo-Urizar A, Kavanagh DJ. Burden of care and general health in families of patients with schizophrenia. *SocPsychiatry PsychiatrEpidemiol*. 2005;40(11):899-904.
408. Martorell A, Gutierrez-Recacha P, Irazabal M, Marsa F, Garcia M. Family impact in intellectual disability, severe mental health disorders and mental health disorders in ID. A comparison. *Res Dev Disabil*. 2011 Jun 3.
409. Lauber C, Eichenberger A, Luginbuhl P, Keller C, Rossler W. Determinants of burden in caregivers of patients with exacerbating schizophrenia. *EurPsychiatry*. 2003;18(6):285-9.
410. Dorian M, Ramirez Garcia JJ, Lopez SR, Hernandez B. Acceptance and expressed emotion in Mexican American caregivers of relatives with schizophrenia. *FamProcess*. 2008;47(2):215-28.
411. Meneghelli A, Alpi A, Pafumi N, Patelli G, Preti A, Cocchi A. Expressed emotion in first-episode schizophrenia and in ultra high-risk patients: Results from the Programma2000 (Milan, Italy). *Psychiatry Res*. 2011 Apr 27.
412. Volavka J, Citrome L. Heterogeneity of violence in schizophrenia and implications for long-term treatment. *IntJClinPract*. 2008;62(8):1237-45.
413. Bo S, Abu-Akel A, Kongerslev M, Haahr UH, Simonsen E. Risk factors for violence among patients with schizophrenia. *Clin Psychol Rev*. 2011 Jul;31(5):711-26.
414. Angermeyer MC. Schizophrenia and violence. *Acta PsychiatrScandSuppl*. 2000(407):63-7.
415. Angermeyer MC. Schizophrenia and violence. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2000(407):63-7.
416. Elbogen EB, Johnson SC. The intricate link between violence and mental disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of general psychiatry*. 2009 Feb;66(2):152-61.
417. Stilwell EN, Yates SE, Brahm NC. Violence among persons diagnosed with schizophrenia: How pharmacists can help. *Res Social Adm Pharm*. 2011 Jan 25.
418. Riecher A, Rossler W, Loffler W, Fatkenheuer B. Factors influencing compulsory admission of psychiatric patients. *Psychological medicine*. 1991 Feb;21(1):197-208.

419. Cougnard A, Kalmi E, Desage A, Misdrahi D, Abalan F, Brun-Rousseau H, et al. Factors influencing compulsory admission in first-admitted subjects with psychosis. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2004 Oct;39(10):804-9.
420. Lauber C, Nordt C, Sartorius N, Falcato L, Rossler W. Public acceptance of restrictions on mentally ill people. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2000(407):26-32.
421. Salize HJ, Dressing H. Epidemiology of involuntary placement of mentally ill people across the European Union. *Br J Psychiatry*. 2004;184:163-8.
422. McEvoy JP. The costs of schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2007;68 Suppl 14:4-7.
423. Evers SM, Ament AJ. Costs of schizophrenia in The Netherlands. *Schizophr Bull*. 1995;21(1):141-53.
424. Knapp M. Schizophrenia costs and treatment cost-effectiveness. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2000(407):15-8.
425. Statistisches B. Krankheitskosten 2002. Wiesbaden 2004.
426. Lindstrom E, Eberhard J, Neovius M, Levander S. Costs of schizophrenia during 5 years. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2007(435):33-40.
427. Carpenter WT, Heinrichs DW, Wagman AMI. The deficit and non-deficit forms of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1988(145):578-83.
428. Torres A, Mendez L, Olivares JM, Vaamonde A. [Cognitive deficit and schizophrenia]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2001;29(1):1-9.
429. Strauss JS, Carpenter WT, Jr., Bartko JJ. The diagnosis and understanding of schizophrenia. Summary and conclusions. *Schizophr Bull*. 1974(11):70-80.
430. Steinert T, Bergbauer G, Schmid P, Gebhardt RP. Seclusion and restraint in patients with schizophrenia: clinical and biographical correlates. *J Nerv Ment Dis*. 2007;195(6):492-6.
431. Corcoran CM, Kimhy D, Parrilla-Escobar MA, Cressman VL, Stanford AD, Thompson J, et al. The relationship of social function to depressive and negative symptoms in individuals at clinical high risk for psychosis. *Psychol Med*. 2011 Feb;41(2):251-61.
432. Peralta V, Cuesta MJ, Gutiérrez M, Ezcurra J, Pichot P. Síntomas negativos en la esquizofrenia: modelos clínicos, delimitación conceptual, significación clínica, fisiopatología y tratamiento. *Esquizofrenia entre la sociología y el condicionamiento biológico (I)*. Barcelona: Ediciones en Neurociencias; 1995. p. 39-79.
433. Levine SZ, Rabinowitz J. Revisiting the 5 dimensions of the Positive and Negative Syndrome Scale. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(5):431-6.
434. Park SG, Llerena K, McCarthy JM, Couture SM, Bennett ME, Blanchard JJ. Screening for negative symptoms: preliminary results from the self-report version of the Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms. *Schizophr Res*. 2012 Mar;135(1-3):139-43.

435. Choi KS, Jeon HO, Lee YS, Jang YL, Kim CH, Ha KS, et al. Familial association of schizophrenia symptoms retrospectively measured on a lifetime basis. *PsychiatrGenet*. 2007;17(2):103-7.
436. Ruggeri M, Koeter M, Schene A, Bonetto C, Vazquez-Barquero JL, Becker T, et al. Factor solution of the BPRS-expanded version in schizophrenic outpatients living in five European countries. *SchizophrRes*. 2005;75(1):107-17.
437. Silverstein ML, Mavrolefteros G, Close D. BPRS syndrome scales during the course of an episode of psychiatric illness. *JClinPsychol*. 1997;53(5):455-8.
438. Horton HK, Silverstein SM. Factor structure of the BPRS in deaf people with schizophrenia: Correlates to language and thought. *Cogn Neuropsychiatry*. 2011 May;16(3):256-83.
439. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *BrJPsihchiatry Suppl*. 1989(7):49-58.
440. Rabany L, Weiser M, Werbeloff N, Levkovitz Y. Assessment of negative symptoms and depression in schizophrenia: revision of the SANS and how it relates to the PANSS and CDSS. *Schizophr Res*. 2011 Mar;126(1-3):226-30.
441. Levine SZ, Rabinowitz J, Rizopoulos D. Recommendations to improve the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) based on item response theory. *Psychiatry Res*. 2011 Apr 2.
442. Axelrod BN, Goldman RS, Alphs LD. Validation of the 16-item Negative Symptom Assessment. *JPsychiatrRes*. 1993;27(3):253-8.
443. Alphs L, Morlock R, Coon C, Cazorla P, Szegedi A, Panagides J. Validation of a 4-item Negative Symptom Assessment (NSA-4): a short, practical clinical tool for the assessment of negative symptoms in schizophrenia. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2011 Jun;20(2):e31-7.
444. Fernández R, & Hernández, J. Evaluación de la esquizofrenia In: Rubio G HJ, Jiménez-Arriero MA & Palomo T., editor. *Guía para el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia* 1ed. Madrid: Fundación cerebro y mente; 2002. p. 92-3.
445. Peralta MV, Cuesta Zorita MJ. [Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients]. *Actas LusoEspNeurolPsiquiatrCiencAfines*. 1994;22(4):171-7.
446. Klimidis S, Stuart GW, Minas IH, Copolov DL, Singh BS. Positive and negative symptoms in the psychoses. Re-analysis of published SAPS and SANS global ratings. *SchizophrRes*. 1993;9(1):11-8.
447. Stuart GW, Pantelis C, Klimidis S, Minas IH. The three-syndrome model of schizophrenia: meta-analysis of an artefact. *SchizophrRes*. 1999;39(3):233-42.
448. Milak MS, Aniskin DB, Eisenberg DP, Prikhojan A, Cohen LJ, Yard SS, et al. The negative syndrome as a dimension: factor analyses of PANSS in major depressive disorder and organic brain disease compared with negative syndrome structures found in the schizophrenia literature. *Cogn BehavNeurol*. 2007;20(2):113-20.



449. Tattan TM, Creed FH. Negative symptoms of schizophrenia and compliance with medication. *SchizophrBull.* 2001;27(1):149-55.
450. van den Oord EJ, Rujescu D, Robles JR, Giegling I, Birrell C, Bukszar J, et al. Factor structure and external validity of the PANSS revisited. *SchizophrRes.* 2006;82(2-3):213-23.
451. Stahl SM, Buckley PF. Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away. *Acta PsychiatrScand.* 2007;115(1):4-11.
452. Peralta V, Cuesta MJ. Negative symptoms in schizophrenia: a confirmatory factor analysis of competing models. *AmJPsychiatry.* 1995;152(10):1450-7.
453. Liddle PF. The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy. *BrJPsychiatry.* 1987;151:145-51.
454. Kibel DA, Laffont I, Liddle PF. The composition of the negative syndrome of chronic schizophrenia. *BrJ Psychiatry.* 1993;162:744-50.
455. Andreasen N. Negative symptoms in schizophrenia: definition and reliability. *ArchGenPsychiatry.* 1982(39):784-8.
456. Kirkpatrick B, Buchanan RW, McKenney PD, Alphs LD, Carpenter WT, Jr. The Schedule for the Deficit syndrome: an instrument for research in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 1989;30(2):119-23.
457. Fenton WS, McGlashan TH. Natural study of schizophrenia subtypes. II. Positive and negative Symptoms and long term course. *ArchGenPsychiatry.* 1991(48):978-86.
458. Strauss GP, Sandt AR, Catalano LT, Allen DN. Negative symptoms and depression predict lower psychological well-being in individuals with schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 2012 Jul 6.
459. Kasckow JW, Zisook S. Co-occurring depressive symptoms in the older patient with schizophrenia. *Drugs Aging.* 2008;25(8):631-47.
460. Montgomery SA, van Zwieten-Boot B. ECNP consensus meeting. Negative, depressive and cognitive symptoms of schizophrenia. Nice, March 2004. *EurNeuropsychopharmacol.* 2007;17(1):70-7.
461. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res.* 1990;3(4):247-51.
462. Schennach-Wolff R, Obermeier M, Seemuller F, Jager M, Messer T, Laux G, et al. Evaluating depressive symptoms and their impact on outcome in schizophrenia applying the Calgary Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand.* 2011 Mar;123(3):228-38.
463. Harrow M, Yonan CA, Sands JR, Marengo J. Depression in schizophrenia: are neuroleptics, akinesia, or anhedonia involved? *SchizophrBull.* 1994;20(2):327-38.
464. Bermanzohn PC, Siris SG. Akinesia: a syndrome common to parkinsonism, retarded depression, and negative symptoms of schizophrenia. *ComprPsychiatry.* 1992;33(4):221-32.

465. Peralta V, Cuesta MJ. Neuromotor abnormalities in neuroleptic-naive psychotic patients: antecedents, clinical correlates, and prediction of treatment response. *Compr Psychiatry*. 2011 Mar-Apr;52(2):139-45.
466. Perenyi A, Norman T, Hopwood M, Burrows G. Negative symptoms, depression, and parkinsonian symptoms in chronic, hospitalised schizophrenic patients. *JAffectDisord*. 1998;48(2-3):163-9.
467. Peralta V, Basterra V, Campos MS, de Jalon EG, Moreno-Izco L, Cuesta MJ. Characterization of spontaneous Parkinsonism in drug-naive patients with nonaffective psychotic disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2011 May 28.
468. McCreddie RG, Thara R, Srinivasan TN, Padmavathi R. Spontaneous dyskinesia in first-degree relatives of chronically ill, never-treated people with schizophrenia. *BrJPsychiatry*. 2003;183:45-9.
469. McCreddie RG, Padmavati R, Thara R, Srinivasan TN. Spontaneous dyskinesia and parkinsonism in never-medicated, chronically ill patients with schizophrenia: 18-month follow-up. *BrJPsychiatry*. 2002;181:135-7.
470. Lerner V, Miodownik C. Motor Symptoms of Schizophrenia: Is Tardive Dyskinesia a Symptom or Side Effect? A Modern Treatment. *Curr Psychiatry Rep*. 2011 Apr 26.
471. Koning JP, Tenback DE, Kahn RS, Vollema MG, Cahn W, van Harten PN. Movement disorders are associated with schizotypy in unaffected siblings of patients with non-affective psychosis. *Psychol Med*. 2011 Mar 22:1-8.
472. Crow TJ. Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. *Br J Psychiatry*. 1980 Oct;137:383-6.
473. Masiak M, Loza B. [Core factors of schizophrenia structure based on PANSS and SAPS/SANS results. Discerning and head-to-head comparison of PANSS and SASPS/SANS validity]. *Psychiatria polska*. 2004 Sep-Oct;38(5):795-808.
474. Wolthaus JE, Dingemans PM, Schene AH, Linszen DH, Knegtering H, Holthausen EA, et al. Component structure of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in patients with recent-onset schizophrenia and spectrum disorders. *Psychopharmacology*. 2000 Jul;150(4):399-403.
475. Peralta V, Cuesta MJ. How many and which are the psychopathological dimensions in schizophrenia? Issues influencing their ascertainment. *Schizophrenia research*. 2001 Apr 30;49(3):269-85.
476. McCreddie RG, Affleck JW, McKenzie Y, Robinson AD. A comparison of scales for assessing rehabilitation patients. *Br J Psychiatry*. 1987 Oct;151:520-2.
477. Haddock G, McCarron J, Tarrier N, Faragher EB. Scales to measure dimensions of hallucinations and delusions: the psychotic symptom rating scales (PSYRATS). *Psychological medicine*. 1999 Jul;29(4):879-89.
478. Cuesta MJ, Peralta V, Gil P, Artamendi M. Psychopathological dimensions in first-episode psychoses. From the trunk to the branches and leaves. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2003 Apr;253(2):73-9.

479. Troisfontaines B, Bobon D. [Scales, factor analysis and subscales of the French-language AMDP system]. *Acta psychiatrica Belgica*. 1987 Jan-Feb;87(1):23-60.
480. Stieglitz RD, Fahndrich E, Helmchen H. [Application of the AMDP system in diagnosis and prediction]. *Acta psychiatrica Belgica*. 1987 Mar-Apr;87(2):117-40.
481. Busch H, von Cranach M, Gulbinat W, Renfordt E, Tegeler J. Reliability of the AMDP-system. A preliminary report on a multicentre exercise on the reliability of psychopathological assessment. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1980 Oct;62(4):382-92.
482. Soyka M, Schmidt P. Prevalence of delusional jealousy in psychiatric disorders. *J Forensic Sci*. 2011 Mar;56(2):450-2.
483. Peralta V, Cuesta MJ. Positive and Negative Symptoms/Syndromes in Schizophrenia: reliability and validity of different diagnostic systems. *Psychological Medicine*. 1994.
484. Strauss JS, Carpenter WT, Jr. Characteristic symptoms and outcome in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1974 Apr;30(4):429-34.
485. Strauss JS, Carpenter WT, Jr., Bartko JJ. The diagnosis and understanding of schizophrenia. Summary and conclusions. *Schizophrenia bulletin*. 1974 Winter(11):70-80.
486. Lenzenweger MF, Dworkin RH, Wethington E. Models of positive and negative symptoms in schizophrenia: an empirical evaluation of latent structures. *Journal of abnormal psychology*. 1989 Feb;98(1):62-70.
487. Lenzenweger MF, Dworkin RH, Wethington E. Examining the underlying structure of schizophrenic phenomenology: evidence for a three-process model. *Schizophrenia bulletin*. 1991;17(3):515-24.
488. Stanghellini G, Ballerini M. Dis-sociality: the phenomenological approach to social dysfunction in schizophrenia. *World Psychiatry*. 2002 Jun;1(2):102-6.
489. Ohno T, Ikebuchi E, Henomatsu K, Kasai K, Nakagome K, Iwanami A, et al. Psychophysiological correlates of social skills deficits in persons with schizophrenia. *Psychiatry research*. 2000 Dec 22;100(3):155-67.
490. Stanghellini G, Ballerini M. What is it like to be a person with Schizophrenia in the social world? A first-person perspective study on Schizophrenic Dissociality--part 2: methodological issues and empirical findings. *Psychopathology*. 2011;44(3):183-92.
491. Kosmidis MH, Giannakou M, Garyfallos G, Kiosseoglou G, Bozikas VP. The Impact of Impaired "Theory of Mind" on Social Interactions in Schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc*. 2011 Mar 28;1-11.
492. Peralta V, Cuesta MJ, de Leon J. An empirical analysis of latent structures underlying schizophrenic symptoms: a four-syndrome model. *Biological psychiatry*. 1994 Dec 1;36(11):726-36.
493. Peralta V, Cuesta MJ. Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry research*. 1994 Jul;53(1):31-40.

494. Cuesta MJ, Peralta V. Psychopathological dimensions in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1995;21(3):473-82.
495. Dominguez Mde G, Viechtbauer W, Simons CJ, van Os J, Krabbendam L. Are psychotic psychopathology and neurocognition orthogonal? A systematic review of their associations. *Psychological bulletin*. 2009 Jan;135(1):157-71.
496. McGlashan TH, Fenton WS. The positive-negative distinction in schizophrenia. Review of natural history validators. *Archives of general psychiatry*. 1992 Jan;49(1):63-72.
497. Peralta V, Cuesta MJ, de Leon J. Positive and negative symptoms/syndromes in schizophrenia: reliability and validity of different diagnostic systems. *Psychological medicine*. 1995 Jan;25(1):43-50.
498. Troisi A, Pasini A, Spalletta G. Season of birth, gender and negative symptoms in schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2001 Sep;16(6):342-8.
499. Fennig S, Putnam K, Bromet EJ, Galambos N. Gender, premorbid characteristics and negative symptoms in schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1995 Sep;92(3):173-7.
500. Dragt S, Nieman DH, Veltman D, Becker HE, van de Fliert R, de Haan L, et al. Environmental factors and social adjustment as predictors of a first psychosis in subjects at ultra high risk. *Schizophr Res*. 2011 Jan;125(1):69-76.
501. White C, Stirling J, Hopkins R, Morris J, Montague L, Tantam D, et al. Predictors of 10-year outcome of first-episode psychosis. *Psychological medicine*. 2009 Sep;39(9):1447-56.
502. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Ohlenschlaeger J, Le Quach P, et al. Course of illness in a sample of 265 patients with first-episode psychosis--five-year follow-up of the Danish OPUS trial. *Schizophrenia research*. 2009 Feb;107(2-3):173-8.
503. Bobes J, Arango C, Garcia-Garcia M, Rejas J. Prevalence of negative symptoms in outpatients with schizophrenia spectrum disorders treated with antipsychotics in routine clinical practice: findings from the CLAMORS study. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009 Nov 3.
504. Mittal VA, Neumann C, Saczawa M, Walker EF. Longitudinal progression of movement abnormalities in relation to psychotic symptoms in adolescents at high risk of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 2008 Feb;65(2):165-71.
505. Mittal VA, Hasenkamp W, Sanfilipo M, Wieland S, Angrist B, Rotrosen J, et al. Relation of neurological soft signs to psychiatric symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2007 Aug;94(1-3):37-44.
506. Donohoe G, Corvin A, Robertson IH. Evidence that specific executive functions predict symptom variance among schizophrenia patients with a predominantly negative symptom profile. *Cognitive neuropsychiatry*. 2006 Jan;11(1):13-32.
507. Lysaker PH, Vohs JL, Tsai J. Negative symptoms and concordant impairments in attention in schizophrenia: associations with social functioning, hope, self-esteem and internalized stigma. *Schizophrenia research*. 2009 May;110(1-3):165-72.

508. Brill N, Levine SZ, Reichenberg A, Lubin G, Weiser M, Rabinowitz J. Pathways to functional outcomes in schizophrenia: the role of premorbid functioning, negative symptoms and intelligence. *Schizophrenia research*. 2009 May;110(1-3):40-6.
509. Kasanova Z, Waltz JA, Strauss GP, Frank MJ, Gold JM. Optimizing vs. matching: response strategy in a probabilistic learning task is associated with negative symptoms of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2011 Apr;127(1-3):215-22.
510. Freedman D, Brown AS. The developmental course of executive functioning in schizophrenia. *Int J Dev Neurosci*. 2011 May;29(3):237-43.
511. Andreasen NC. Improvement of negative symptoms: Concepts, definition and assessment. *International clinical psychopharmacology*. 1997 May;12 Suppl 2:S7-10.
512. Mortimer A, McKenna PJ. Negative symptoms of schizophrenia. *The Practitioner*. 1992 Mar;236(1512):255-60.
513. Kelley ME, Haas GL, van Kammen DP. Longitudinal progression of negative symptoms in schizophrenia: a new look at an old problem. *Schizophrenia research*. 2008 Oct;105(1-3):188-96.
514. Segarra R, Ojeda N, Zabala A, Garcia J, Catalan A, Eguiluz JI, et al. Similarities in early course among men and women with a first episode of schizophrenia and schizophreniform disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2011 May 26.
515. Czobor P, Volavka J. Positive and negative symptoms: is their change related? *Schizophrenia bulletin*. 1996;22(4):577-90.
516. Javitt DC. Management of negative symptoms of schizophrenia. *Current psychiatry reports*. 2001 Oct;3(5):413-7.
517. Galderisi S, Maj M. Deficit schizophrenia: An overview of clinical, biological and treatment aspects. *Eur Psychiatry*. 2009 Dec;24(8):493-500.
518. Somburg O, Steinberg H. [Cenesthetic schizophrenia by Huber: 50 years of a concept]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 2008 Jul;76(7):413-20.
519. de Leon J, Wilson WH, Simpson GM. Negative symptoms, defect state and Huber's basic symptoms: a comparison of the concepts. *The Psychiatric quarterly*. 1991 Winter;62(4):277-98.
520. Franco MA, Orihuela T, Bueno Y, Cid T. Programa Gradior. Características generales. Valladolid: Edintras; 2000.
521. Kane JM, Malhotra A. The future of pharmacotherapy for schizophrenia. *World Psychiatry*. 2003 Jun;2(2):81-6.
522. Davidson L, O'Connell M, Tondora J, Styron T, Kangas K. The top ten concerns about recovery encountered in mental health system transformation. *Psychiatric Services*. 2006;57(5):640-5.
523. Warner R. Recovery from schizophrenia and the recovery model. *Current opinion in psychiatry*. 2009 Jul;22(4):374-80.

524. Davidson L, Chinman M, Sells D, Rowe M. Peer support among adults with serious mental illness: a report from the field. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Jul;32(3):443-50.
525. van OJ, Kahn R. [Remission criteria in schizophrenia]. *TijdschrPsychiatr*. 2007;49(1):21-6.
526. van Os J, Drukker M, a Campo J, Meijer J, Bak M, Delespaul P. Validation of remission criteria for schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2006 Nov;163(11):2000-2.
527. Peebles SA, Mabe PA, Davidson L, Fricks L, Buckley PF, Fenley G. Recovery and systems transformation for schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America*. 2007 Sep;30(3):567-83.
528. Bonney S, Stickley T. Recovery and mental health: a review of the British literature. *Journal of psychiatric and mental health nursing*. 2008 Mar;15(2):140-53.
529. Resnick SG, Rosenheck RA, Lehman AF. An exploratory analysis of correlates of recovery. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2004 May;55(5):540-7.
530. Llorca PM, Lancon C, Lancrenon S, Bayle FJ, Caci H, Rouillon F, et al. The "Functional Remission of General Schizophrenia" (FROGS) scale: development and validation of a new questionnaire. *Schizophrenia research*. 2009 Sep;113(2-3):218-25.
531. Lysaker PH, Erikson M, Macapagal KR, Tunze C, Gilmore E, Ringer JM. Development of personal narratives as a mediator of the impact of deficits in social cognition and social withdrawal on negative symptoms in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*. 2012 Apr;200(4):290-5.
532. Leucht S, Davis JM, Engel RR, Kissling W, Kane JM. Definitions of response and remission in schizophrenia: recommendations for their use and their presentation. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2009(438):7-14.
533. Docherty JP, Bossie CA, Lachaux B, Bouhours P, Zhu Y, Lasser R, et al. Patient-based and clinician-based support for the remission criteria in schizophrenia. *International clinical psychopharmacology*. 2007 Jan;22(1):51-5.
534. Andreasen NC, Carpenter WT, Jr., Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *The American journal of psychiatry*. 2005 Mar;162(3):441-9.
535. van OJ, Burns T, Cavallaro R, Leucht S, Peuskens J, Helldin L, et al. Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta PsychiatrScand*. 2006;113(2):91-5.
536. Opler MG, Yang LH, Caleo S, Alberti P. Statistical validation of the criteria for symptom remission in schizophrenia: preliminary findings. *BMC psychiatry*. 2007;7:35.
537. Barber ME. Recovery as the new medical model for psychiatry. *Psychiatr Serv*. 2012 Mar;63(3):277-9.
538. Liberman RP, Kopelowicz A, Ventura J, Gutkind D. Operational criteria and factors related to recovery from schizophrenia. *International Review of Psychiatry*. 2002;14:256-72.

539. Karadayi G, Emiroglu B, Uçok A. Relationship of symptomatic remission with quality of life and functionality in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2011 Feb 4.
540. Milak MS, Aniskin DB, Eisenberg DP, Prikhojan A, Cohen LJ, Yard SS, et al. The negative syndrome as a dimension: factor analyses of PANSS in major depressive disorder and organic brain disease compared with negative syndrome structures found in the schizophrenia literature. *Cogn Behav Neurol*. 2007 Jun;20(2):113-20.
541. Tsai J, Lysaker PH, Vohs JL. Negative symptoms and concomitant attention deficits in schizophrenia: associations with prospective assessments of anxiety, social dysfunction, and avoidant coping. *J Ment Health*. 2010 Apr;19(2):184-92.
542. Hansen CF, Torgalsboen AK, Melle I, Bell MD. Passive/apathetic social withdrawal and active social avoidance in schizophrenia: difference in underlying psychological processes. *The Journal of nervous and mental disease*. 2009 Apr;197(4):274-7.
543. Kondo N. [Social withdrawal in the adolescent and young adult]. *Seishin shinkeigaku zasshi = Psychiatria et neurologia Japonica*. 2001;103(7):556-65.
544. Winograd-Gurvich C, Fitzgerald PB, Georgiou-Karistianis N, Bradshaw JL, White OB. Negative symptoms: A review of schizophrenia, melancholic depression and Parkinson's disease. *Brain research bulletin*. 2006 Oct 16;70(4-6):312-21.
545. White L. Interpreting the PANSS: measures, factors and models. *Schizophrenia research*. 2005 Nov 15;79(2-3):349-51.
546. White L, Harvey PD, Opler L, Lindenmayer JP. Empirical assessment of the factorial structure of clinical symptoms in schizophrenia. A multisite, multimodel evaluation of the factorial structure of the Positive and Negative Syndrome Scale. The PANSS Study Group. *Psychopathology*. 1997;30(5):263-74.
547. Van den Oord EJ, Rujescu D, Robles JR, Giegling I, Birrell C, Bukszar J, et al. Factor structure and external validity of the PANSS revisited. *Schizophrenia research*. 2006 Feb 28;82(2-3):213-23.
548. Villalta-Gil V, Vilaplana M, Ochoa S, Haro JM, Dolz M, Usall J, et al. Neurocognitive performance and negative symptoms: are they equal in explaining disability in schizophrenia outpatients? *Schizophrenia research*. 2006 Oct;87(1-3):246-53.
549. Addington DE, Pantelis C, Dineen M, Benattia I, Romano SJ. Efficacy and tolerability of ziprasidone versus risperidone in patients with acute exacerbation of schizophrenia or schizoaffective disorder: an 8-week, double-blind, multicenter trial. *The Journal of clinical psychiatry*. 2004 Dec;65(12):1624-33.
550. Leucht S, Kane JM, Etschel E, Kissling W, Hamann J, Engel RR. Linking the PANSS, BPRS, and CGI: clinical implications. *Neuropsychopharmacology*. 2006 Oct;31(10):2318-25.
551. Gutierrez FM, Segarra ER, Gonzalez-Pinto AA, Martinez JG. [Risperidone in the early treatment of first-episode psychosis: a two-year follow-up study]. *Actas Esp Psiquiatr*. 2002;30(3):142-52.
552. Boyer P. [DSM IV and research. The problem of clinical trials]. *L'Encephale*. 1995 Dec;21 Spec No 5:41-6.

553. Klosterkotter J. [The revised definitions of schizophrenic disorders in ICD-10 and DSM-IV]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 1998 Mar;66(3):133-43.
554. Jakobsen KD, Frederiksen JN, Hansen T, Jansson LB, Parnas J, Werge T. Reliability of clinical ICD-10 schizophrenia diagnoses. *Nordic journal of psychiatry*. 2005;59(3):209-12.
555. Holmen A, Juuhl-Langseth M, Thormodsen R, Melle I, Rund BR. Neuropsychological Profile in Early-Onset Schizophrenia-Spectrum Disorders: Measured With the MATRICS Battery. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Feb 17.
556. Park S, Gibson C, McMichael T. Socioaffective factors modulate working memory in schizophrenia patients. *Neuroscience*. 2006 Apr 28;139(1):373-84.
557. McDowd J, Tang TC, Tsai PC, Wang SY, Su CY. The association between verbal memory, processing speed, negative symptoms and functional capacity in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2011 May 30;187(3):329-34.
558. Rodriguez-Sanchez JM, Crespo-Facorro B, Gonzalez-Blanch C, Perez-Iglesias R, Alvarez-Jimenez M, Martinez O, et al. Cognitive functioning and negative symptoms in first episode schizophrenia: different patterns of correlates. *Neurotoxicity research*. 2008 Oct;14(2-3):227-35.
559. Callicott JH, Mattay VS, Verchinski BA, Marenco S, Egan MF, Weinberger DR. Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: more than up or down. *The American journal of psychiatry*. 2003 Dec;160(12):2209-15.
560. Singh F, Pineda J, Cadenhead KS. Association of impaired EEG mu wave suppression, negative symptoms and social functioning in biological motion processing in first episode of psychosis. *Schizophr Res*. 2011 May 4.
561. Horacek J, Dockery C, Kopecek M, Spaniel F, Novak T, Tislerova B, et al. Regional brain metabolism as the predictor of performance on the Trail Making Test in schizophrenia. A 18FDG PET covariation study. *Neuro endocrinology letters*. 2006 Oct;27(5):587-94.
562. O'Leary DS, Flaum M, Kesler ML, Flashman LA, Arndt S, Andreasen NC. Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2000 Winter;12(1):4-15.
563. Golimbet VE, Mitiushina NG, Shcherbatykh TV, Aksenova MG, Abramova LI, Kaleda VG, et al. [Molecular genetic polymorphism of the genes of neurotransmitter systems in schizophrenics with early manifestation of the disease]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS*. 2001;101(4):48-50.
564. Margari F, Petruzzelli MG, Lecce PA, Todarello O, De Giacomo A, Lucarelli E, et al. Familial liability, obstetric complications and childhood development abnormalities in early onset schizophrenia: a case control study. *BMC Psychiatry*. 2011;11:60.
565. Martin Reyes M, Mendoza Quinonez R, Diaz de Villalvilla T, Lomba P, Padron Fernando A, Valdes Sosa M. [Family transmission of positive and negative symptoms in familial and sporadic schizophrenia]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2004 Nov-Dec;32(6):353-7.



566. Malaspina D, Goetz RR, Yale S, Berman A, Friedman JH, Treméau F, et al. Relation of familial schizophrenia to negative symptoms but not to the deficit syndrome. *The American journal of psychiatry*. 2000 Jun;157(6):994-1003.
567. Demily C, Jacquet P, Marie-Cardine M. [How to differentiate schizophrenia from bipolar disorder using cognitive assessment?]. *L'Encephale*. 2009 Apr;35(2):139-45.
568. Choi JS, Chon MW, Kang DH, Jung MH, Kwon JS. Gender difference in the prodromal symptoms of first-episode schizophrenia. *Journal of Korean medical science*. 2009 Dec;24(6):1083-8.
569. Arndt S, Andreasen NC, Flaum M, Miller D, Nopoulos P. A longitudinal study of symptom dimensions in schizophrenia. Prediction and patterns of change. *Archives of general psychiatry*. 1995 May;52(5):352-60.
570. Mancevski B, Keilp J, Kurzon M, Berman RM, Ortakov V, Harkavy-Friedman J, et al. Lifelong course of positive and negative symptoms in chronically institutionalized patients with schizophrenia. *Psychopathology*. 2007;40(2):83-92.
571. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009;70 Suppl 4:1-46; quiz 7-8.
572. Hudson TJ, Owen RR, Thrush CR, Armitage TL, Thapa P. Guideline implementation and patient-tailoring strategies to improve medication adherence for schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008 Jan;69(1):74-80.
573. Schennach-Wolff R, Jager M, Seemüller F, Obermeier M, Messer T, Laux G, et al. Attitude towards adherence in patients with schizophrenia at discharge. *Journal of psychiatric research*. 2009 Dec;43(16):1294-301.
574. Lasser RA, Bossie CA, Gharabawi GM, Kane JM. Remission in schizophrenia: Results from a 1-year study of long-acting risperidone injection. *Schizophrenia research*. 2005 Sep 15;77(2-3):215-27.
575. Schennach-Wolff R, Jager M, Mayr A, Meyer S, Kuhn KU, Klingberg S, et al. Predictors of response and remission in the acute treatment of first-episode schizophrenia patients--is it all about early response? *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011 May;21(5):370-8.
576. Helldin L, Kane JM, Karilampi U, Norlander T, Archer T. Remission in prognosis of functional outcome: a new dimension in the treatment of patients with psychotic disorders. *Schizophrenia research*. 2007 Jul;93(1-3):160-8.
577. Crain M, Penhale C, Newstead C, Thomson L, Heah T, Barclay K. The contribution of IPS to recovery from serious mental illness: A case study. *Work* (Reading, Mass. 2009;33(4):459-64.
578. Galderisi S, Piegari G, Mucci A, Acerra A, Luciano L, Rabasca AF, et al. Social skills and neurocognitive individualized training in schizophrenia: comparison with structured leisure activities. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2009 Oct 15.

579. Falloon IR, Held T, Roncone R, Coverdale JH, Laidlaw TM. Optimal treatment strategies to enhance recovery from schizophrenia. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 1998 Feb;32(1):43-9.
580. Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, et al. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry*. 2001 Jun;178:506-17.
581. Curson DA, Duke PJ, Harvey CA, Pantelis C, Barnes TR. Four behavioural syndromes of schizophrenia: a replication in a second inner-London epidemiological sample. *Schizophrenia research*. 1999 May 25;37(2):165-76.
582. Menezes PR, Mann AH. The social adjustment of patients with schizophrenia: implications to the mental health policy in Brazil. *Revista de saude publica*. 1993 Oct;27(5):340-9.
583. Drake RE, Wallach MA, Teague GB, Freeman DH, Paskus TS, Clark TA. Housing instability and homelessness among rural schizophrenic patients. *The American journal of psychiatry*. 1991 Mar;148(3):330-6.
584. Franz M, Meyer T, Ehlers F, Gallhofer B. [Schizophrenic patients, who still live in psychiatric hospitals despite decades of deinstitutionalization. Part 1 of the Hessian Deinstitutionalisation Study]. *Psychiatrische Praxis*. 2002 Jul;29(5):245-50.
585. Chase TN. Apathy in neuropsychiatric disease: diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Neurotox Res*. 2011 Feb;19(2):266-78.
586. Volman L, Landeen J. Uncovering the sexual self in people with schizophrenia. *Journal of psychiatric and mental health nursing*. 2007 Jun;14(4):411-7.
587. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, et al. Social network among young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders: results from the Danish OPUS trial. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2006 Oct;41(10):761-70.
588. Evert H, Harvey C, Trauer T, Herrman H. The relationship between social networks and occupational and self-care functioning in people with psychosis. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2003 Apr;38(4):180-8.
589. Lasser RA, Nasrallah H, Helldin L, Peuskens J, Kane J, Docherty J, et al. Remission in schizophrenia: applying recent consensus criteria to refine the concept. *Schizophrenia research*. 2007 Nov;96(1-3):223-31.
590. Koster A, Lajer M, Lindhardt A, Rosenbaum B. Gender differences in first episode psychosis. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2008 Dec;43(12):940-6.
591. Weiser M, van Os J, Reichenberg A, Rabinowitz J, Nahon D, Kravitz E, et al. Social and cognitive functioning, urbanicity and risk for schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2007 Oct;191:320-4.
592. Harding CM, Brooks GW, Ashikaga T, Strauss JS, Breier A. The Vermont longitudinal study of persons with severe mental illness, II: Long-term outcome of subjects who

retrospectively met DSM-III criteria for schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1987 Jun;144(6):727-35.

593. Strauss GP, Harrow M, Grossman LS, Rosen C. Periods of Recovery in Deficit Syndrome Schizophrenia: A 20-Year Multi-follow-up Longitudinal Study. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Dec 18.

594. Nasrallah HA. The roles of efficacy, safety, and tolerability in antipsychotic effectiveness: practical implications of the CATIE schizophrenia trial. *The Journal of clinical psychiatry*. 2007;68 Suppl 1:5-11.

595. Nasrallah HA. Introduction: evaluating the evidence: Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) and beyond. *The Journal of clinical psychiatry*. 2007;68 Suppl 1:3-4.

596. Liberman RP, Kopelowicz A. Sustained remission of schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2005 Sep;162(9):1763; author reply -4.

597. Weinberger DR. Schizophrenia drug says goodbye to dopamine. *Nature medicine*. 2007 Sep;13(9):1018-9.

598. Kane J. Long-term treatment of schizophrenia: moving from a relapse prevention model to a recovery model. *Advance Studies in Medicine*. 2003;3(8c):S788-S91.

599. Schooler NR. Relapse prevention and recovery in the treatment of schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*. 2006;67 Suppl 5:19-23.

600. Bio DS, Gattaz WF. Vocational rehabilitation improves cognition and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2011 Mar;126(1-3):265-9.

601. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, Bennett M, Dickinson D, Goldberg RW, et al. The 2009 Schizophrenia PORT Psychosocial Treatment Recommendations and Summary Statements. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Dec 2.

602. Kreyenbuhl J, Buchanan RW, Dickerson FB, Dixon LB. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): Updated Treatment Recommendations 2009. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Dec 2.

603. Buchanan RW, Kreyenbuhl J, Kelly DL, Noel JM, Boggs DL, Fischer BA, et al. The 2009 Schizophrenia PORT Psychopharmacological Treatment Recommendations and Summary Statements. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Dec 2.

604. Addington J, Collins A, McCleery A, Addington D. The role of family work in early psychosis. *Schizophrenia research*. 2005 Nov 1;79(1):77-83.

605. Alvarez-Jimenez M, Gleeson JF, Henry LP, Harrigan SM, Harris MG, Amminger GP, et al. Prediction of a single psychotic episode: a 7.5-year, prospective study in first-episode psychosis. *Schizophr Res*. 2011 Feb;125(2-3):236-46.

606. Bell MD, Mishara AL. Does negative symptom change relate to neurocognitive change in schizophrenia? Implications for targeted treatments. *Schizophrenia research*. 2006 Jan 1;81(1):17-27.

607. Gold JM, Goldberg RW, McNary SW, Dixon LB, Lehman AF. Cognitive correlates of job tenure among patients with severe mental illness. *The American journal of psychiatry*. 2002 Aug;159(8):1395-402.
608. Twamley EW, Jeste DV, Bellack AS. A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2003;29(2):359-82.
609. Twamley EW, Jeste DV, Lehman AF. Vocational rehabilitation in schizophrenia and other psychotic disorders: a literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of nervous and mental disease*. 2003 Aug;191(8):515-23.
610. Twamley EW, Doshi RR, Nayak GV, Palmer BW, Golshan S, Heaton RK, et al. Generalized cognitive impairments, ability to perform everyday tasks, and level of independence in community living situations of older patients with psychosis. *The American journal of psychiatry*. 2002 Dec;159(12):2013-20.
611. Choi J, Medalia A. Factors associated with a positive response to cognitive remediation in a community psychiatric sample. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2005;56(5):602-4.
612. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry*. 2011 May;168(5):472-85.
613. Fujii C, Mizuno M, Nemoto T, Yamasawa R, Kobayashi H, Sakuma H. [Community mental health care for schizophrenia with social behavior and cognitive dysfunction]. *Seishin shinkeigaku zasshi = Psychiatria et neurologia Japonica*. 2009;111(3):330-4.
614. Marshall M, Lockwood A. WITHDRAWN: Assertive community treatment for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(4):CD001089.
615. Kreyenbuhl J, Nossel IR, Dixon LB. Disengagement from mental health treatment among individuals with schizophrenia and strategies for facilitating connections to care: a review of the literature. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Jul;35(4):696-703.
616. Kallert TW, Lisse M, Winiecki P. Needs for care of chronic schizophrenic patients in long-term community treatment. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2004 May;39(5):386-96.
617. Ward RJ, McLaughlin ME, Livingston MG. Glasgow's community care programme: 10 year follow up of discharged patients with schizophrenia. *Scottish medical journal*. 2003 May;48(2):38-40.
618. Medalia A, Choi J. Cognitive remediation in schizophrenia. *Neuropsychology review*. 2009 Sep;19(3):353-64.
619. Medalia A, Richardson R. What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophrenia bulletin*. 2005 Oct;31(4):942-53.
620. Barkhof E, Meijer CJ, de Sonnevile LM, Linszen DH, de Haan L. Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia-A review of the past decade. *Eur Psychiatry*. 2011 May 9.

621. Goff DC, Hill M, Freudenreich O. Treatment adherence in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry*. 2011 Apr;72(4):e13.
622. Baloush-Kleinman V, Levine SZ, Roe D, Shnitt D, Weizman A, Poyurovsky M. Adherence to antipsychotic drug treatment in early-episode schizophrenia: A six-month naturalistic follow-up study. *Schizophr Res*. 2011 May 31.
623. Cullen K, Guimaraes A, Wozniak J, Anjum A, Schulz SC, White T. Trajectories of social withdrawal and cognitive decline in the schizophrenia prodrome. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2011 Jan;4(4):229-38.
624. Batki SL, Leontieva L, Dimmock JA, Ploutz-Snyder R. Negative symptoms are associated with less alcohol use, craving, and "high" in alcohol dependent patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2008 Oct;105(1-3):201-7.
625. Crow TJ. The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophrenia bulletin*. 1985;11(3):471-86.
626. Andreasen NC, Olsen S. Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Archives of general psychiatry*. 1982 Jul;39(7):789-94.
627. Nakaya M, Kusumoto K, Okada T, Ohmori K. Bizarre delusions and DSM-IV schizophrenia. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2002 Aug;56(4):391-5.
628. Snowden A. Classification of schizophrenia. Part one: the enduring existence of madness. *British journal of nursing* (Mark Allen Publishing). 2009 Oct 22-Nov 11;18(19):1176-80.
629. Crow TJ, Ferrier IN, Johnstone EC. The two-syndrome concept and neuroendocrinology of schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America*. 1986 Mar;9(1):99-113.
630. Silva Ibarra H. Crow y las esquizofrenias de tipo I y II. *La Esquizofrenia De Kraepelin al DSM-IV*. Santiago de Chile: Ediciones universidad Catolica de Chile; 1993. p. 131-9.
631. Parnas J, Sass LA, Zahavi D. Recent developments in philosophy of psychopathology. *Current opinion in psychiatry*. 2008 Nov;21(6):578-84.
632. Steel C, Garety PA, Freeman D, Craig E, Kuipers E, Bebbington P, et al. The multidimensional measurement of the positive symptoms of psychosis. *International journal of methods in psychiatric research*. 2007;16(2):88-96.
633. Allen HA. Do positive symptom and negative symptom subtypes of schizophrenia show qualitative differences in language production? *Psychological medicine*. 1983 Nov;13(4):787-97.
634. Kay SR. Positive-negative symptom assessment in schizophrenia: psychometric issues and scale comparison. *The Psychiatric quarterly*. 1990 Fall;61(3):163-78.
635. Marneros A, Rohde A, Deister A. Validity of the negative/positive dichotomy of schizophrenic disorders under long-term conditions. *Psychopathology*. 1995;28(1):32-7.

636. Bilder RM, Mukherjee S, Rieder RO, Pandurangi AK. Symptomatic and neuropsychological components of defect states. *Schizophrenia bulletin*. 1985;11(3):409-19.
637. Bilder RM. The neuropsychology of schizophrenia circa 2009. *Neuropsychology review*. 2009 Sep;19(3):277-9.
638. Liddle PF. The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy. *Br J Psychiatry*. 1987 Aug;151:145-51.
639. Malla AK, Norman RM, Williamson P, Cortese L, Diaz F. Three syndrome concept of schizophrenia. A factor analytic study. *Schizophrenia research*. 1993 Aug;10(2):143-50.
640. Gross A, Joutsiniemi SL, Rimon R, Appelberg B. Correlation of symptom clusters of schizophrenia with absolute powers of main frequency bands in quantitative EEG. *Behav Brain Funct*. 2006;2:23.
641. Peralta Martin V, Cuesta Zorita MJ. [Positive and negative schizophrenic symptoms: a reanalysis of the dichotomous model of schizophrenia]. *Actas luso-espanolas de neurologia, psiquiatria y ciencias afines*. 1990 Jul-Aug;18(4):266-73.
642. Minas IH, Stuart GW, Klimidis S, Jackson HJ, Singh BS, Copolov DL. Positive and negative symptoms in the psychoses: multidimensional scaling of SAPS and SANS items. *Schizophrenia research*. 1992 Dec;8(2):143-56.
643. Klimidis S, Stuart GW, Minas IH, Copolov DL, Singh BS. Positive and negative symptoms in the psychoses. Re-analysis of published SAPS and SANS global ratings. *Schizophrenia research*. 1993 Mar;9(1):11-8.
644. Kitis A, Akdede BB, Alptekin K, Akvardar Y, Arkar H, Erol A, et al. Cognitive dysfunctions in patients with obsessive-compulsive disorder compared to the patients with schizophrenia patients: relation to overvalued ideas. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2007 Jan 30;31(1):254-61.
645. Iakimova G, Passerieux C, Hardy-Bayle MC. [The understanding of metaphors in schizophrenia and depression. An experimental approach]. *L'Encephale*. 2006 Nov-Dec;32(6 Pt 1):995-1002.
646. Holzman PS, Shenton ME, Solovay MR. Quality of thought disorder in differential diagnosis. *Schizophrenia bulletin*. 1986;12(3):360-71.
647. Solovay MR, Shenton ME, Holzman PS. Comparative studies of thought disorders. I. Mania and schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1987 Jan;44(1):13-20.
648. Shenton ME, Solovay MR, Holzman P. Comparative studies of thought disorders. II. Schizoaffective disorder. *Archives of general psychiatry*. 1987 Jan;44(1):21-30.
649. Harvey PD. Reality monitoring in mania and schizophrenia. The association of thought disorder and performance. *The Journal of nervous and mental disease*. 1985 Feb;173(2):67-73.
650. McCarthy J, Loewenthal L, Leonard N, Herdsman L, Bluestone C, Gorman B. Evaluation of bizarre-idiosyncratic thinking scale as a measure of thought disorder in children and adolescents with severe psychiatric disorders. Perceptual and motor skills. 2003 Aug;97(1):207-14.

651. Harvey PD, Sharma T. Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia: A Clinician's Handbook. London: Martin Dunitz Ltd.; 2002.
652. Kurtz MM. Neurocognition as a predictor of response to evidence-based psychosocial interventions in schizophrenia: what is the state of the evidence? *Clin Psychol Rev.* 2011 Jun;31(4):663-72.
653. Kalkstein S, Hurford I, Gur RC. Neurocognition in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci.* 2010;4:373-90.
654. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ. Symptom dimensions and the Kraepelinian dichotomy. *Br J Psychiatry.* 2007 Apr;190:361; author reply -2.
655. Dikeos DG, Wickham H, McDonald C, Walshe M, Sigmundsson T, Bramon E, et al. Distribution of symptom dimensions across Kraepelinian divisions. *Br J Psychiatry.* 2006 Oct;189:346-53.
656. Allott K, Liu P, Proffitt TM, Killackey E. Cognition at illness onset as a predictor of later functional outcome in early psychosis: systematic review and methodological critique. *Schizophr Res.* 2011 Feb;125(2-3):221-35.
657. Bleuler M, Bleuler R. Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien: Eugen Bleuler. *Br J Psychiatry.* 1986 Nov;149:661-2.
658. Kaplan RM. Being Bleuler: the second century of schizophrenia. *Australas Psychiatry.* 2008 Oct;16(5):305-11.
659. De Wolfe AS. A word association measure of severity of current symptoms in schizophrenia. *Journal of clinical psychology.* 1973 Jan;29(1):11-4.
660. Jabs BE, Verdaguer MF, Pfuhlmann B, Bartsch AJ, Beckmann H. The concept of hebephrenia over the course of time with particular reference to the Wernicke-Kleist-Leonhard School. *World J Biol Psychiatry.* 2002 Oct;3(4):200-6.
661. Beckmann H, Bartsch AJ, Neumarker KJ, Pfuhlmann B, Verdaguer MF, Franzek E. Schizophrenias in the Wernicke-Kleist-Leonhard school. *The American journal of psychiatry.* 2000 Jun;157(6):1024-5.
662. Neumarker KJ. Classification matters for catatonia and autism in children. *International review of neurobiology.* 2006;72:3-19.
663. Cuesta MJ, Peralta V, Gutierrez M, Ezcurra J, Pichot P. Alteraciones neuropsicologicas en los trastornos esquizofrenicos. *Esquizofrenia entre la sociogenesis y el condicionamiento biologico (I).* Barcelona: Ediciones de Neurociencias; 1995. p. 145-71.
664. Shrivastava A, McGorry PD, Tsuang M, Woods SW, Cornblatt BA, Corcoran C, et al. "Attenuated psychotic symptoms syndrome" as a risk syndrome of psychosis, diagnosis in DSM-V: The debate. *Indian J Psychiatry.* 2011 Jan;53(1):57-65.
665. Lipton A.A CR, Kaplan H.I SBJ. Esquizofrenia: manifestaciones clinicas. *Tratado de Psiquiatria.* Buenos Aires: Editorial Intermedica; 1997. p. 906-23.

666. Saddichha S, Kumar R, Sur S, Sinha BN. First rank symptoms: concepts and diagnostic utility. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)*. 2010 Sep;13(4):263-6.
667. Andreasen NC. Changing concepts of schizophrenia and the ahistorical fallacy. *The American journal of psychiatry*. 1994 Oct;151(10):1405-7.
668. Andreasen NC, Flaum M. Schizophrenia: the characteristic symptoms. *Schizophrenia bulletin*. 1991;17(1):27-49.
669. Nicholson IR, Chapman JE, Neufeld RW. Variability in BPRS definitions of positive and negative symptoms. *Schizophrenia research*. 1995 Oct;17(2):177-85.
670. Weiner I. The "two-headed" latent inhibition model of schizophrenia: modeling positive and negative symptoms and their treatment. *Psychopharmacology*. 2003 Sep;169(3-4):257-97.
671. Flashman LA. Cognitive and Neurologic Impairments in Psychiatry Disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2004;27(1).
672. Flashman LA, Green MF. Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course, and effects of treatment. *The Psychiatric clinics of North America*. 2004 Mar;27(1):1-18, vii.
673. Green MF. Neurocognition and Schizophrenia: General Approaches and Specific Models. *Schizophrenia from a Neurocognitive Perspective Probing the Impenetrable Darkness*. Boston: Allyn and Bacon; 1998. p. 23-39.
674. Rund BR, Borg NE. Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: a review. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1999 Aug;100(2):85-95.
675. Ueland T, Oie M, Inge Landro N, Rund BR. Cognitive functioning in adolescents with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry research*. 2004 May 30;126(3):229-39.
676. Aldaz J, Sánchez M. Aspectos psicológicos de la esquizofrenia. In: Rubio G, Hernández, J., Jiménez-Arriero, M., Palomo, T., editor. *Guía para el Tratamiento de los Pacientes con Esquizofrenia*. 1 ed. Madrid: Fundación Cerebro y Mente; 2002. p. 47-65.
677. Kenny J, Friedman L, Zipursky R, Schulz S. Deterioro cognoscitivo en los estadios iniciales de la esquizofrenia. *Estadios iniciales de la esquizofrenia*. Barcelona: Ars Médica; 2003. p. 213-40.
678. Sorensen HJ, Mortensen EL, Schiffman J, Ekstrom M, Denenney D, Mednick SA. Premorbid IQ and adult schizophrenia spectrum disorder: verbal Performance subtests. *Psychiatry Res*. 2010 Jun 30;178(1):23-6.
679. Peralta V, Cuesta MJ, de Leon J. Formal thought disorder in schizophrenia: a factor analytic study. *Comprehensive psychiatry*. 1992 Mar-Apr;33(2):105-10.
680. Keshavan MS, Kulkarni S, Bhojraj T, Francis A, Diwadkar V, Montrose DM, et al. Premorbid cognitive deficits in young relatives of schizophrenia patients. *Front Hum Neurosci*. 2010;3:62.
681. Goldstein G, Halperin KM. Neuropsychological differences among subtypes of schizophrenia. *Journal of abnormal psychology*. 1977 Feb;86(1):34-40.



682. Urfer-Parnas A, Lykke Mortensen E, Saebye D, Parnas J. Pre-morbid IQ in mental disorders: a Danish draft-board study of 7486 psychiatric patients. *Psychol Med*. 2010 Apr;40(4):547-56.
683. O'Donnell BF. Cognitive impairment in schizophrenia: a life span perspective. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*. 2007 Oct-Nov;22(5):398-405.
684. Kurtz MM. Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: an update. *Schizophrenia research*. 2005 Apr 1;74(1):15-26.
685. Moreno Kustner B, Jimenez Estevez JF, Godoy Garcia JF, Torres Gonzalez F, Perez Costilla L. [Predictors for hospitalization rates of patients with schizophrenia]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2002 Sep-Oct;30(5):279-86.
686. Frangou S, Dakhil N, Landau S, Kumari V. Fronto-temporal function may distinguish bipolar disorder from schizophrenia. *Bipolar disorders*. 2006 Feb;8(1):47-55.
687. Goldberg E, Bougakov D. Neuropsychologic assessment of frontal lobe dysfunction. *The Psychiatric clinics of North America*. 2005 Sep;28(3):567-80, 78-9.
688. Kim MS, Kang SS, Shin KS, Yoo SY, Kim YY, Kwon JS. Neuropsychological correlates of error negativity and positivity in schizophrenia patients. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2006 Jun;60(3):303-11.
689. Kremen WS, Eisen SA, Tsuang MT, Lyons MJ. Is the Wisconsin Card Sorting Test a useful neurocognitive endophenotype? *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007 Jun 5;144B(4):403-6.
690. Parks RW, Thiyaresh SN, Levine DS, Lee KH, Bhaker R, Mysore A, et al. Executive dysfunction screening test for neuropsychiatric disorders. *The International journal of neuroscience*. 2007 Apr;117(4):507-18.
691. Zanello A, Perrig L, Huguelet P. Cognitive functions related to interpersonal problem-solving skills in schizophrenic patients compared with healthy subjects. *Psychiatry research*. 2006 May 30;142(1):67-78.
692. Ojeda N, Sanchez P, Pena J, Elizagarate E, Yoller AB, Larumbe J, et al. Verbal fluency in schizophrenia: does cognitive performance reflect the same underlying mechanisms in patients and healthy controls? *J Nerv Ment Dis*. 2010 Apr;198(4):286-91.
693. Zaytseva Y, Korsakova NK, Gurovich IY. Neurocognitive deficit changes in relation to the course of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders: 5-year follow-up study. *Psychiatr Danub*. 2010 Nov;22 Suppl 1:S149-51.
694. Pomarol-Clotet E, Salvador R, Murray G, Tandon S, McKenna PJ. Are There Valid Subtypes of Schizophrenia? A Grade of Membership Analysis. *Psychopathology*. 2009 Nov 20;43(1):53-62.
695. Hill SK, Ragland JD, Gur RC, Gur RE. Neuropsychological differences among empirically derived clinical subtypes of schizophrenia. *Neuropsychology*. 2001 Oct;15(4):492-501.

696. Kremen WS, Seidman LJ, Faraone SV, Toomey R, Tsuang MT. Heterogeneity of schizophrenia: a study of individual neuropsychological profiles. *Schizophrenia research*. 2004 Dec 1;71(2-3):307-21.
697. Goldstein G. Neurobehavioral heterogeneity in schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol*. 1994 May;9(3):265-76.
698. Goldstein JM. Sex, hormones and affective arousal circuitry dysfunction in schizophrenia. *Hormones and behavior*. 2006 Nov;50(4):612-22.
699. Joyce EM, Roiser JP. Cognitive heterogeneity in schizophrenia. *Current opinion in psychiatry*. 2007 May;20(3):268-72.
700. Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C, Dazzan P, Morgan K, Tarrant J, et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Archives of general psychiatry*. 2006 Mar;63(3):250-8.
701. Stroup TS. Heterogeneity of treatment effects in schizophrenia. *The American journal of medicine*. 2007 Apr;120(4 Suppl 1):S26-31.
702. Palmer BW, Heaton RK, Gladsjo JA, Evans JD, Patterson TL, Golshan S, et al. Heterogeneity in functional status among older outpatients with schizophrenia: employment history, living situation, and driving. *Schizophrenia research*. 2002 Jun 1;55(3):205-15.
703. Volkow ND. Substance use disorders in schizophrenia--clinical implications of comorbidity. *Schizophrenia bulletin*. 2009 May;35(3):469-72.
704. McMillan KA, Enns MW, Cox BJ, Sareen J. Comorbidity of Axis I and II mental disorders with schizophrenia and psychotic disorders: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Canadian journal of psychiatry*. 2009 Jul;54(7):477-86.
705. Batki SL, Meszaros ZS, Strutynski K, Dimmock JA, Leontieva L, Ploutz-Snyder R, et al. Medical comorbidity in patients with schizophrenia and alcohol dependence. *Schizophrenia research*. 2009 Feb;107(2-3):139-46.
706. Seaton BE, Goldstein G, Allen DN. Sources of heterogeneity in schizophrenia: the role of neuropsychological functioning. *Neuropsychology review*. 2001 Mar;11(1):45-67.
707. Reichenberg A. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12(3):383-92.
708. Harvey PD, Reichenberg A, Bowie CR, Patterson TL, Heaton RK. The course of neuropsychological performance and functional capacity in older patients with schizophrenia: influences of previous history of long-term institutional stay. *Biol Psychiatry*. 2010 May 15;67(10):933-9.
709. de la Serna E, Baeza I, Toro J, Andres S, Puig O, Sanchez-Guistau V, et al. Relationship between clinical and neuropsychological characteristics in child and adolescent first degree relatives of subjects with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2010 Feb;116(2-3):159-67.

710. Mortimer AM, McKenna PJ. Levels of explanation--symptoms, neuropsychological deficit and morphological abnormalities in schizophrenia. *Psychological medicine*. 1994 Aug;24(3):541-5.
711. Achim AM, Weiss AP. No evidence for a differential deficit of reality monitoring in schizophrenia: a meta-analysis of the associative memory literature. *Cognitive neuropsychiatry*. 2008 Sep;13(5):369-84.
712. Chapman LJ, Chapman JP. The measurement of differential deficit. *JPsychiatrRes*. 1978;14(1-4):303-11.
713. Sarolta K, Pal C, Istvan B. [Measuring the cognitive deficit associated with schizophrenia: presentation of the MATRICS neuropsychological test battery]. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2007 Oct;9(3):143-50.
714. Heaton RK, Baade LE, Johnson KL. Neuropsychological test results associated with psychiatric disorders in adults. *Psychological bulletin*. 1978 Jan;85(1):141-62.
715. Green MF, Nuechterlein KH, Gold JM, Barch DM, Cohen J, Essock S, et al. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biological psychiatry*. 2004 Sep 1;56(5):301-7.
716. Bellack AS, Green MF, Cook JA, Fenton W, Harvey PD, Heaton RK, et al. Assessment of community functioning in people with schizophrenia and other severe mental illnesses: a white paper based on an NIMH-sponsored workshop. *Schizophrenia bulletin*. 2007 May;33(3):805-22.
717. Fioravanti M, Bianchi V, Cinti ME. Cognitive deficits in schizophrenia: an updated metanalysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry*. 2012 Jun 20;12(1):64.
718. Kahn RS, Harvey PD, Davidson M, Keefe RS, Apter S, Neale JM, et al. Neuropsychological correlates of central monoamine function in chronic schizophrenia: relationship between CSF metabolites and cognitive function. *Schizophrenia research*. 1994 Feb;11(3):217-24.
719. Zanelli J, MacCabe J, Touloupoulou T, Walshe M, McDonald C, Murray R. Neuropsychological correlates of eye movement abnormalities in schizophrenic patients and their unaffected relatives. *Psychiatry research*. 2009 Aug 15;168(3):193-7.
720. Rocca P, Castagna F, Marchiaro L, Rasetti R, Rivoira E, Bogetto F. Neuropsychological correlates of reality distortion in schizophrenic patients. *Psychiatry research*. 2006 Nov 29;145(1):49-60.
721. Harvey PD, Neale JM. The specificity of thought disorder to schizophrenia: research methods in their historical perspective. *Progress in experimental personality research*. 1983;12:153-80.
722. Barrera A, McKenna PJ, Berrios GE. Two new scales of formal thought disorder in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2008 Jan 15;157(1-3):225-34.

723. Maeda K, Kasai K, Uetsuki M, Hata A, Araki T, Rogers MA, et al. Increased positive thought disorder with illness duration in patients with schizophrenia. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2007 Dec;61(6):687-90.
724. Subotnik KL, Nuechterlein KH, Green MF, Horan WP, Nienow TM, Ventura J, et al. Neurocognitive and social cognitive correlates of formal thought disorder in schizophrenia patients. *Schizophrenia research*. 2006 Jul;85(1-3):84-95.
725. Nestor PG, Shenton ME, Wible C, Hokama H, O'Donnell BF, Law S, et al. A neuropsychological analysis of schizophrenic thought disorder. *Schizophrenia research*. 1998 Feb 9;29(3):217-25.
726. Antonova E, Sharma T, Morris R, Kumari V. The relationship between brain structure and neurocognition in schizophrenia: a selective review. *Schizophrenia research*. 2004 Oct 1;70(2-3):117-45.
727. Sharma T, Antonova L. Cognitive function in schizophrenia. Deficits, functional consequences, and future treatment. *The Psychiatric clinics of North America*. 2003 Mar;26(1):25-40.
728. Addington J, Addington D, Maticka-Tyndale E. Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1991 Sep;5(2):123-34.
729. Roy MA, DeVriendt X. [Positive and negative symptoms in schizophrenia: a current overview]. *Canadian journal of psychiatry*. 1994 Sep;39(7):407-14.
730. Stip E, Letourneau G. Psychotic symptoms as a continuum between normality and pathology. *Canadian journal of psychiatry*. 2009 Mar;54(3):140-51.
731. Nuechterlein KH, Edell WS, Norris M, Dawson ME. Attentional vulnerability indicators, thought disorder, and negative symptoms. *Schizophrenia bulletin*. 1986;12(3):408-26.
732. Cornblatt B, Obuchowski M, Roberts S, Pollack S, Erlenmeyer-Kimling L. Cognitive and behavioral precursors of schizophrenia. *Development and psychopathology*. 1999 Summer;11(3):487-508.
733. Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Dworkin RH, Erlenmeyer-Kimling L. Childhood attentional dysfunctions predict social deficits in unaffected adults at risk for schizophrenia. *The British journal of psychiatry*. 1992 Oct(18):59-64.
734. Aylward E, Walker E, Bettes B. Intelligence in schizophrenia: meta-analysis of the research. *Schizophrenia bulletin*. 1984;10(3):430-59.
735. Bilder RM, Reiter G, Bates J, Lencz T, Szeszko P, Goldman RS, et al. Cognitive development in schizophrenia: follow-back from the first episode. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2006 Feb;28(2):270-82.
736. Albus M, Hubmann W, Mohr F, Hecht S, Hinterberger-Weber P, Seitz NN, et al. Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia : results of a prospective 5-year follow-up study. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2006 Oct;256(7):442-51.

737. Calkins ME, Gur RC, Ragland JD, Gur RE. Face recognition memory deficits and visual object memory performance in patients with schizophrenia and their relatives. *The American journal of psychiatry*. 2005 Oct;162(10):1963-6.
738. Fioravanti M, Carlone O, Vitale B, Cinti ME, Clare L. A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychology review*. 2005 Jun;15(2):73-95.
739. Harvey PD, Artioli i Fortuny L, Vester-Blockland E, De Smedt G. Cross-national cognitive assessment in schizophrenia clinical trials: a feasibility study. *Schizophrenia research*. 2003 Feb 1;59(2-3):243-51.
740. Addington J, Addington D. Cognitive functioning in first-episode schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*. 2002 May;27(3):188-92.
741. McGurk SR, Moriarty PJ, Harvey PD, Parrella M, White L, Friedman J, et al. Relationship of cognitive functioning, adaptive life skills, and negative symptom severity in poor-outcome geriatric schizophrenia patients. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2000 Spring;12(2):257-64.
742. Kay S. Positive and negative syndromes in schizophrenia. *Clinical and experimental psychiatry monograph No 5*. New York: Brunner Mazel; 1991.
743. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1987;13(2):261-76.
744. Leucht S, Kissling W, Davis JM. The PANSS should be rescaled. *Schizophr Bull*. 2010 May;36(3):461-2.
745. Cohen AS, Forbes CB, Mann MC, Blanchard JJ. Specific cognitive deficits and differential domains of social functioning impairment in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2006 Jan 31;81(2-3):227-38.
746. Velligan DI, Bow-Thomas CC, Mahurin RK, Miller AL, Halgunseth LC. Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia? *The Journal of nervous and mental disease*. 2000 Aug;188(8):518-24.
747. Gonzalez-Blanch C, Perez-Iglesias R, Pardo-Garcia G, Rodriguez-Sanchez JM, Martinez-Garcia O, Vazquez-Barquero JL, et al. Prognostic value of cognitive functioning for global functional recovery in first-episode schizophrenia. *Psychol Med*. 2010 Jun;40(6):935-44.
748. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *The British journal of psychiatry*. 1989 Nov(7):49-58.
749. Cvetic T, Vukovic O. Cognitive deficit in schizophrenia: comparative analysis of positive and negative subtype and predictors of positive subtype. *Psychiatria Danubina*. 2006 Jun;18(1-2):4-11.
750. Blanchard JJ, Cohen AS. The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Apr;32(2):238-45.

751. Sergi MJ, Rassovsky Y, Widmark C, Reist C, Erhart S, Braff DL, et al. Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophrenia research*. 2007 Feb;90(1-3):316-24.
752. Gur RE, Kohler CG, Ragland JD, Siegel SJ, Lesko K, Bilker WB, et al. Flat affect in schizophrenia: relation to emotion processing and neurocognitive measures. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Apr;32(2):279-87.
753. Harvey PD, Koren D, Reichenberg A, Bowie CR. Negative symptoms and cognitive deficits: what is the nature of their relationship? *Schizophrenia bulletin*. 2006 Apr;32(2):250-8.
754. Troisi A, Pasini A, Bersani G, Di Mauro M, Ciani N. Negative symptoms and visual behavior in DSM-III-R prognostic subtypes of schizophreniform disorder. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1991 May;83(5):391-4.
755. Leff J, Thornicroft G, Coxhead N, Crawford C. The TAPS Project. 22: A five-year follow-up of long-stay psychiatric patients discharged to the community. *The British journal of psychiatry*. 1994 Nov(25):13-7.
756. Foussias G, Remington G. Negative symptoms in schizophrenia: avolition and Occam's razor. *Schizophr Bull*. 2010 Mar;36(2):359-69.
757. Yee CM, Mathis KI, Sun JC, Sholty GL, Lang PJ, Bachman P, et al. Integrity of emotional and motivational states during the prodromal, first-episode, and chronic phases of schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 2010 Feb;119(1):71-82.
758. Harvey PD, Friedman JI, Bowie C, Reichenberg A, McGurk SR, Parrella M, et al. Validity and stability of performance-based estimates of premorbid educational functioning in older patients with schizophrenia. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2006 Feb;28(2):178-92.
759. Goldberg TE, Torrey EF, Gold JM, Ragland JD, Bigelow LB, Weinberger DR. Learning and memory in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Psychological medicine*. 1993 Feb;23(1):71-85.
760. Evans JD, Bond GR, Meyer PS, Kim HW, Lysaker PH, Gibson PJ, et al. Cognitive and clinical predictors of success in vocational rehabilitation in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2004 Oct 1;70(2-3):331-42.
761. Tuulio-Henriksson A, Partonen T, Suvisaari J, Haukka J, Lonnqvist J. Age at onset and cognitive functioning in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2004 Sep;185:215-9.
762. Gold S, Arndt S, Nopoulos P, O'Leary DS, Andreasen NC. Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1999 Sep;156(9):1342-8.
763. Gard D, Harrell EH, Poreh A. Cognitive deficits in schizophrenia on the WAIS-R NI Sentence Arrangement Subtest. Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised Neuropsychological Inventory. *Journal of clinical psychology*. 1999 Sep;55(9):1085-94.
764. Frommann I, Pukrop R, Brinkmeyer J, Bechdolf A, Ruhrmann S, Berning J, et al. Neuropsychological profiles in different at-risk states of psychosis: executive control

impairment in the early--and additional memory dysfunction in the late--prodromal state. *Schizophr Bull.* 2011 Jul;37(4):861-73.

765. Kern RS, Liberman RP, Kopelowicz A, Mintz J, Green MF. Applications of errorless learning for improving work performance in persons with schizophrenia. *The American journal of psychiatry.* 2002 Nov;159(11):1921-6.

766. Kern RS, Green MF, Mintz J, Liberman RP. Does 'errorless learning' compensate for neurocognitive impairments in the work rehabilitation of persons with schizophrenia? *Psychological medicine.* 2003 Apr;33(3):433-42.

767. Sergi MJ, Kern RS, Mintz J, Green MF. Learning potential and the prediction of work skill acquisition in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin.* 2005 Jan;31(1):67-72.

768. Spohn HE, Strauss ME. Relation of neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia. *Journal of abnormal psychology.* 1989 Nov;98(4):367-80.

769. Blyler CR, Gold JM, Sharma T, Harvey PD. Cognitive effects of typical antipsychotic medication treatment: another look. *Cognition in schizophrenia.* Oxford: Oxford University Press; 2000. p. 241-65.

770. Serper MR, Davidson M, Harvey PD. Attentional predictors of clinical change during neuroleptic treatment in schizophrenia. *Schizophrenia research.* 1994 Aug;13(1):65-71.

771. Remillard S, Pourcher E, Cohen H. The effect of neuroleptic treatments on executive function and symptomatology in schizophrenia: a 1-year follow up study. *Schizophrenia research.* 2005 Dec 1;80(1):99-106.

772. Selva-Vera G, Balanza-Martinez V, Salazar-Fraile J, Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Correa P, et al. The switch from conventional to atypical antipsychotic treatment should not be based exclusively on the presence of cognitive deficits. A pilot study in individuals with schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2010;10:47.

773. Bilder RM, Turkel E, Lipschutz-Broch L, Lieberman JA. Antipsychotic medication effects on neuropsychological functions. *Psychopharmacology bulletin.* 1992;28(4):353-66.

774. Bilder RM, Lipschutz-Broch L, Reiter G, Geisler SH, Mayerhoff DI, Lieberman JA. Intellectual deficits in first-episode schizophrenia: evidence for progressive deterioration. *Schizophrenia bulletin.* 1992;18(3):437-48.

775. Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, DeLisi LE. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *The American journal of psychiatry.* 1999 Sep;156(9):1336-41.

776. Kane JM, Lencz T. Cognitive deficits in schizophrenia: short-term and long-term. *World Psychiatry.* 2008 Feb;7(1):29-30.

777. Dickinson D, Ragland JD, Gold JM, Gur RC. General and specific cognitive deficits in schizophrenia: Goliath defeats David? *Biological psychiatry.* 2008 Nov 1;64(9):823-7.

778. Gold JM, Harvey PD. Cognitive deficits in schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America.* 1993 Jun;16(2):295-312.

779. Revheim N, Butler PD, Schechter I, Jalbrzikowski M, Silipo G, Javitt DC. Reading impairment and visual processing deficits in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2006 Oct;87(1-3):238-45.
780. Goldston DB, Walsh A, Mayfield Arnold E, Reboussin B, Sergeant Daniel S, Erkanli A, et al. Reading problems, psychiatric disorders, and functional impairment from mid- to late adolescence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2007 Jan;46(1):25-32.
781. Kelley ME, Gilbertson M, Mouton A, van Kammen DP. Deterioration in premorbid functioning in schizophrenia: a developmental model of negative symptoms in drug-free patients. *The American journal of psychiatry*. 1992 Nov;149(11):1543-8.
782. Bilginer L, DeLuca V, Pogge DL, Stokes JS, Harvey PD. Intellectual functioning in adolescents with indicators of psychosis: evidence for decline in functioning related to number of psychotic features? *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2005 Winter;17(1):106-13.
783. van Winkel R, Myin-Germeys I, Delespaul P, Peuskens J, De Hert M, van Os J. Premorbid IQ as a predictor for the course of IQ in first onset patients with schizophrenia: a 10-year follow-up study. *Schizophrenia research*. 2006 Dec;88(1-3):47-54.
784. Lezak MD. *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press; 1995.
785. Gold JM, Bish JA, Iannone VN, Hobart MP, Queern CA, Buchanan RW. Effects of contextual processing on visual conditional associative learning in schizophrenia. *Biological psychiatry*. 2000 Sep 1;48(5):406-14.
786. Noh J, Kim JH, Hong KS, Kim N, Nam HJ, Lee D, et al. Factor structure of the neurocognitive tests: an application of the confirmative factor analysis in stabilized schizophrenia patients. *J Korean Med Sci*. 2010 Feb;25(2):276-82.
787. Harvey PD. Cognitive impairment in elderly patients with schizophrenia: age related changes. *International journal of geriatric psychiatry*. 2001 Dec;16 Suppl 1:S78-85.
788. Dawes SE, Jeste DV, Palmer BW. Cognitive profiles in persons with chronic schizophrenia. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2011 Jun 3:1-8.
789. Mackin RS, Ayalon L, Feliciano L, Arean PA. The sensitivity and specificity of cognitive screening instruments to detect cognitive impairment in older adults with severe psychiatric illness. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2010 Jun;23(2):94-9.
790. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive impairment in schizophrenia and affective psychoses: implications for DSM-V criteria and beyond. *Schizophr Bull*. 2010 Jan;36(1):36-42.
791. Matza LS, Buchanan R, Purdon S, Brewster-Jordan J, Zhao Y, Revicki DA. Measuring changes in functional status among patients with schizophrenia: the link with cognitive impairment. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Oct;32(4):666-78.
792. Sauve MJ, Lewis WR, Blankenbiller M, Rickabaugh B, Pressler SJ. Cognitive impairments in chronic heart failure: a case controlled study. *J Card Fail*. 2009;15(1):1-10.



793. Harvey PD, Powchik P, Mohs RC, Davidson M. Memory functions in geriatric chronic schizophrenic patients: a neuropsychological study. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 1995 Spring;7(2):207-12.
794. Palmer BW, Heaton RK, Paulsen JS, Jeste DV. Is it possible to be schizophrenic and neuropsychologically normal? *Neuropsychology*. 1997(11):437-47.
795. White L, Friedman JI, Bowie CR, Evers M, Harvey PD, Parrella M, et al. Long-term outcomes in chronically hospitalized geriatric patients with schizophrenia: retrospective comparison of first generation and second generation antipsychotics. *Schizophrenia research*. 2006 Dec;88(1-3):127-34.
796. Laks J, Fontenelle LF, Chalita A, Mendlowicz MV. Absence of dementia in late-onset schizophrenia: a one year follow-up of a Brazilian case series. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2006 Dec;64(4):946-9.
797. Langdon R, McGuire J, Stevenson R, Catts SV. Clinical correlates of olfactory hallucinations in schizophrenia. *Br J Clin Psychol*. 2011 Jun;50(2):145-63.
798. Rudaleviciene P, Adomaitiene V, Stompe T, Narbekovas A, Meilius K, Raskauskiene N, et al. Delusions of persecution and poisoning in patients with schizophrenia: sociocultural and religious background. *Medicina (Kaunas)*. 2010;46(3):185-92.
799. Amador XF, Strauss DH. Poor insight in schizophrenia. *The Psychiatric quarterly*. 1993 Winter;64(4):305-18.
800. Gharabawi GM, Lasser RA, Bossie CA, Zhu Y, Amador X. Insight and its relationship to clinical outcomes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder receiving long-acting risperidone. *International clinical psychopharmacology*. 2006 Jul;21(4):233-40.
801. Xiang YT, Wang Y, Wang CY, Chiu HF, Chen Q, Chan SS, et al. Association of insight with sociodemographic and clinical factors, quality of life, and cognition in Chinese patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2011 May 30.
802. Lysaker PH, Dimaggio G, Buck KD, Callaway SS, Salvatore G, Carcione A, et al. Poor insight in schizophrenia: links between different forms of metacognition with awareness of symptoms, treatment need, and consequences of illness. *Compr Psychiatry*. 2011 May-Jun;52(3):253-60.
803. Penades R, Boget T, Salamero M, Catarineu S, Bernardo M. [Neuropsychological alteration in schizophrenia and its modification]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 1999 May-Jun;27(3):198-208.
804. Paine TA, Slipp LE, Carlezon WA, Jr. Schizophrenia-Like Attentional Deficits Following Blockade of Prefrontal Cortex GABA(A) Receptors. *Neuropsychopharmacology*. 2011 Jul;36(8):1703-13.
805. O'Grada C, Barry S, McGlade N, Behan C, Haq F, Hayden J, et al. Does the ability to sustain attention underlie symptom severity in schizophrenia? *Schizophrenia research*. 2009 Feb;107(2-3):319-23.

806. Startup M, Startup S, Sedgman A. Immediate source-monitoring, self-focused attention and the positive symptoms of schizophrenia. *Behaviour research and therapy*. 2008 Oct;46(10):1176-80.
807. Molholm S, Martinez A, Shpaner M, Foxe JJ. Object-based attention is multisensory: co-activation of an object's representations in ignored sensory modalities. *The European journal of neuroscience*. 2007 Jul;26(2):499-509.
808. Martin-Reyes M, Mendoza Quinones R, Diaz de Villalvilla T, Valdes Sosa M. Perceptual/attentional anomalies in schizophrenia: a family study. *Psychiatry Res*. 2010 Apr 30;176(2-3):137-42.
809. Mass R. [The vigilance paradigm in schizophrenia research - studies on the Continuous Performance Test (CPT)]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 2002 Jan;70(1):34-9.
810. Ito M, Kanno M, Mori Y, Niwa S. Attention deficits assessed by Continuous Performance Test and Span of Apprehension Test in Japanese schizophrenic patients. *Schizophrenia research*. 1997 Feb 28;23(3):205-11.
811. Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeyer B, Mintz J. Forward and backward visual masking in unaffected siblings of schizophrenic patients. *Biological psychiatry*. 2006 Mar 1;59(5):446-51.
812. Loberg EM, Jorgensen HA, Hugdahl K. Functional brain asymmetry and attentional modulation in young and stabilised schizophrenic patients: a dichotic listening study. *Psychiatry research*. 2002 Apr 15;109(3):281-7.
813. Egeland J, Kovalik-Gran I. Validity of the Factor Structure of Conners' CPT. *Journal of attention disorders*. 2009 May 15.
814. Salgado-Pineda P, Junque C, Vendrell P, Baeza I, Bargallo N, Falcon C, et al. Decreased cerebral activation during CPT performance: structural and functional deficits in schizophrenic patients. *NeuroImage*. 2004 Mar;21(3):840-7.
815. Nuechterlein KH, Dawson ME. Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophrenia bulletin*. 1984;10(2):160-203.
816. Cornblatt BA, Keilp JG. Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1994;20(1):31-46.
817. Nuechterlein KH. Signal detection in vigilance tasks and behavioral attributes among offspring of schizophrenic mothers and among hyperactive children. *Journal of abnormal psychology*. 1983 Feb;92(1):4-28.
818. Cornblatt BA, Erlenmeyer-Kimling L. Global attentional deviance as a marker of risk for schizophrenia: specificity and predictive validity. *Journal of abnormal psychology*. 1985 Nov;94(4):470-86.
819. Erlenmeyer-Kimling L, Cornblatt BA. A summary of attentional findings in the New York High-Risk Project. *Journal of psychiatric research*. 1992 Oct;26(4):405-26.

820. Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Erlenmeyer-Kimling L. The continuous performance test, identical pairs version: II. Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. *Psychiatry research*. 1989 Jul;29(1):65-85.
821. Carter JD, Bizzell J, Kim C, Bellion C, Carpenter KL, Dichter G, et al. Attention deficits in schizophrenia--preliminary evidence of dissociable transient and sustained deficits. *Schizophr Res*. 2010 Sep;122(1-3):104-12.
822. Cornblatt BA, Malhotra AK. Impaired attention as an endophenotype for molecular genetic studies of schizophrenia. *American journal of medical genetics*. 2001 Jan 8;105(1):11-5.
823. Harvey PD, Green MF, McGurk SR, Meltzer HY. Changes in cognitive functioning with risperidone and olanzapine treatment: a large-scale, double-blind, randomized study. *Psychopharmacology*. 2003 Sep;169(3-4):404-11.
824. Schwartz BD, Livingstone JE, Sautter F, Nelson A, Winstead DK. Sustained Attention by Schizophrenics. *New Trends in Experimental and Clinical Psychiatry*. 2007;6(4):169-76.
825. Cornblatt BA, Risch NJ, Faris G, Friedman D, Erlenmeyer-Kimling L. The Continuous Performance Test, identical pairs version (CPT-IP): I. New findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry research*. 1988 Nov;26(2):223-38.
826. Kendler KS, MacLean CJ. Estimating familial effects on age at onset and liability to schizophrenia. I. Results of a large sample family study. *Genetic epidemiology*. 1990;7(6):409-17.
827. Grove WM, Lebow BS, Clementz BA, Cerri A, Medus C, Iacono WG. Familial prevalence and coaggregation of schizotypy indicators: a multitrait family study. *Journal of abnormal psychology*. 1991 May;100(2):115-21.
828. Buchsbaum MS, Nuechterlein KH, Haier RJ, Wu J, Sicotte N, Hazlett E, et al. Glucose metabolic rate in normals and schizophrenics during the Continuous Performance Test assessed by positron emission tomography. *Br J Psychiatry*. 1990 Feb;156:216-27.
829. Berman KF, Weinberger DR. Lateralisation of cortical function during cognitive tasks: regional cerebral blood flow studies of normal individuals and patients with schizophrenia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1990 Feb;53(2):150-60.
830. Berman KF, Weinberger DR. The prefrontal cortex in schizophrenia and other neuropsychiatric diseases: in vivo physiological correlates of cognitive deficits. *Progress in brain research*. 1990;85:521-36; discussion 36-7.
831. Alvarez-Moya EM, Barrantes-Vidal N, Navarro JB, Subira S, Obiols JE. Exophenotypical profile of adolescents with sustained attention deficit: A 10-year follow-up study. *Psychiatry research*. 2007 Oct 31;153(2):119-30.
832. Gooding DC, Matts CW, Rollmann EA. Sustained attention deficits in relation to psychometrically identified schizotypy: evaluating a potential endophenotypic marker. *Schizophrenia research*. 2006 Feb 15;82(1):27-37.
833. Friedman D, Squires-Wheeler E. Event-related potentials (ERPs) as indicators of risk for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1994;20(1):63-74.

834. Calev A. Neuropsychology of Schizophrenia and related disorders. Assesment of Neuropsychological Functions in Psychiatric Disorders. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1999. p. 33-66.
835. Schwartz BD, Evans WJ. Neurophysiologic mechanisms of attention deficits in schizophrenia. Neuropsychiatry, neuropsychology, and behavioral neurology. 1999 Oct;12(4):207-20.
836. Ravizza SM, Robertson LC, Carter CS, Nordahl TE, Salo RE. Is filtering difficulty the basis of attentional deficits in schizophrenia? Psychiatry research. 2007 Jun 30;151(3):201-9.
837. Mathis KI, Wynn JK, Breitmeyer B, Nuechterlein KH, Green MF. The attentional blink in schizophrenia: Isolating the perception/attention interface. J Psychiatr Res. 2011 May 5.
838. Green MF. Schizophrenia from a neurocognitive perspective : probing the impenetrable darkness. Boston: Allyn and Bacon; 1998.
839. Koethe D, Kranaster L, Hoyer C, Gross S, Neatby MA, Schultze-Lutter F, et al. Binocular depth inversion as a paradigm of reduced visual information processing in prodromal state, antipsychotic-naïve and treated schizophrenia. European archives of psychiatry and clinical neuroscience. 2009 Jun;259(4):195-202.
840. Cattapan-Ludewig K, Hilti CC, Ludewig S, Vollenweider FX, Feldon J. Rapid visual information processing in schizophrenic patients: the impact of cognitive load and duration of stimulus presentation. A pilot study. Neuropsychobiology. 2005;52(3):130-4.
841. Balogh DW, Merritt RD. Visual masking and the schizophrenia spectrum: interfacing clinical and experimental methods. Schizophrenia bulletin. 1987;13(4):679-98.
842. Lee J, Nuechterlein KH, Subotnik KL, Sugar CA, Ventura J, Gretchen-Doorly D, et al. Stability of visual masking performance in recent-onset schizophrenia: an 18-month longitudinal study. Schizophrenia research. 2008 Aug;103(1-3):266-74.
843. Keri S, Szendi I, Kelemen O, Benedek G, Janka Z. Remitted schizophrenia-spectrum patients with spared working memory show information processing abnormalities. European archives of psychiatry and clinical neuroscience. 2001;251(2):60-5.
844. Green MF, Lee J, Wynn JK, Mathis KI. Visual Masking in Schizophrenia: Overview and Theoretical Implications. Schizophr Bull. 2011 May 23.
845. Bredgaard R, Glenthøj BY. Information processing and attentional dysfunctions as vulnerability indicators in schizophrenia spectrum disorders. World J Biol Psychiatry. 2000 Jan;1(1):5-15.
846. Ruiz Vargas JM, Castilla del Pino C, Ruiz Vargas JM. El funcionamiento cognitivo de los esquizofrénicos: la memoria y las atenciones. Aspectos cognitivos de la esquizofrenia. Madrid: Trotta; 1991. p. 71-9.
847. Koychev I, El-Deredy W, Haenschel C, Deakin JF. Visual information processing deficits as biomarkers of vulnerability to schizophrenia: an event-related potential study in schizotypy. Neuropsychologia. 2010 Jun;48(7):2205-14.

848. Slaghuys WL. Spatio-temporal luminance contrast sensitivity and visual backward masking in schizophrenia. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung*. 2004 May;156(2):196-211.
849. McClure RK. The visual backward masking deficit in schizophrenia. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2001 Feb;25(2):301-11.
850. Bedwell JS, Rassovsky Y, Orem DM, Kamath V. The backward masking red light effect in schizophrenia: Relationship to clinical features and neurocognitive performance. *J Abnorm Psychol*. 2011 May;120(2):490-6.
851. Tulving E. *Elements of episodic memory*. New York: Academic Press; 1983.
852. Peralta V, Cuesta MJ. Schneiderian versus Bleulerian schizophrenia and basic symptoms. *Psychopathology*. 1991;24(3):151-7.
853. McCarley RW, Shenton ME, O'Donnell BF, Nestor PG. Uniting Kraepelin and Bleuler: the psychology of schizophrenia and the biology of temporal lobe abnormalities. *Harvard review of psychiatry*. 1993 May-Jun;1(1):36-56.
854. Kim MS, Kwon JS, Kang SS, Youn T, Kang KW. Impairment of recognition memory in schizophrenia: event-related potential study using a continuous recognition task. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2004 Oct;58(5):465-72.
855. Brebion G, David AS, Jones H, Pilowsky LS. Hallucinations, negative symptoms, and response bias in a verbal recognition task in schizophrenia. *Neuropsychology*. 2005 Sep;19(5):612-7.
856. Paul BM, Elvevag B, Bokatz CE, Weinberger DR, Goldberg TE. Levels of processing effects on recognition memory in patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2005 Apr 1;74(1):101-10.
857. Wang Y, Cui J, Chan RC, Deng Y, Shi H, Hong X, et al. Meta-analysis of prospective memory in schizophrenia: nature, extent, and correlates. *Schizophrenia research*. 2009 Oct;114(1-3):64-70.
858. Leavitt VM, Goldberg TE. Episodic memory in schizophrenia. *Neuropsychology review*. 2009 Sep;19(3):312-23.
859. Forbes NF, Carrick LA, McIntosh AM, Lawrie SM. Working memory in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychological medicine*. 2009 Jun;39(6):889-905.
860. Keefe RSE, Harvey PD. *Understanding schizophrenia*. New York: Free Press; 1994.
861. Cellard C, Tremblay S, Lehoux C, Roy MA. Processing spatial-temporal information in recent-onset schizophrenia: the study of short-term memory and its susceptibility to distraction. *Brain and cognition*. 2007 Aug;64(3):201-7.
862. Goldberg TE, Patterson KJ, Taquq Y, Wilder K. Capacity limitations in short-term memory in schizophrenia: tests of competing hypotheses. *Psychological medicine*. 1998 May;28(3):665-73.

863. Thoma P, Zoppelt D, Wiebel B, Daum I. Recollection and familiarity in negative schizophrenia. *Neuropsychologia*. 2006;44(3):430-5.
864. Luck D, Buchy L, Lepage M, Danion JM. Examining the effects of two factors on working memory maintenance of bound information in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc*. 2009 Jul;15(4):597-605.
865. Cohen JR, Elvevag B, Goldberg TE. Cognitive control and semantics in schizophrenia: an integrated approach. *The American journal of psychiatry*. 2005 Oct;162(10):1969-71.
866. Barch DM, Csernansky JG. Abnormal parietal cortex activation during working memory in schizophrenia: verbal phonological coding disturbances versus domain-general executive dysfunction. *The American journal of psychiatry*. 2007 Jul;164(7):1090-8.
867. Bonner-Jackson A, Csernansky JG, Barch DM. Levels-of-processing effects in first-degree relatives of individuals with schizophrenia. *Biological psychiatry*. 2007 May 15;61(10):1141-7.
868. Cutting J, Ryan K. The appreciation of imagery by schizophrenics: an interpretation of Goldstein's impairment of the abstract attitude. *PsycholMed*. 1982;12(3):585-90.
869. Stone WS, Hsi X. Declarative memory deficits and schizophrenia: Problems and prospects. *Neurobiol Learn Mem*. 2011 Apr 20.
870. Cutting J. Memory in functional psychosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1979 Nov;42(11):1031-7.
871. McKay AP, McKenna PJ, Bentham P, Mortimer AM, Holbery A, Hodges JR. Semantic memory is impaired in schizophrenia. *Biological psychiatry*. 1996 Jun 1;39(11):929-37.
872. Feinstein A, Goldberg TE, Nowlin B, Weinberger DR. Types and characteristics of remote memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1998 Mar 10;30(2):155-63.
873. Whyte MC, McIntosh AM, Johnstone EC, Lawrie SM. Declarative memory in unaffected adult relatives of patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia research*. 2005 Oct 1;78(1):13-26.
874. Maziade M, Rouleau N, Merette C, Cellard C, Battaglia M, Marino C, et al. Verbal and Visual Memory Impairments Among Young Offspring and Healthy Adult Relatives of Patients With Schizophrenia and Bipolar Disorder: Selective Generational Patterns Indicate Different Developmental Trajectories. *Schizophr Bull*. 2010 Apr 21.
875. McKenna PJ, Tamlyn D, Lund CE, Mortimer AM, Hammond S, Baddeley AD. Amnesic syndrome in schizophrenia. *Psychological medicine*. 1990 Nov;20(4):967-72.
876. Tamlyn D, McKenna PJ, Mortimer AM, Lund CE, Hammond S, Baddeley AD. Memory impairment in schizophrenia: its extent, affiliations and neuropsychological character. *Psychological medicine*. 1992 Feb;22(1):101-15.
877. Boyer P, Phillips JL, Rousseau FL, Ilivitsky S. Hippocampal abnormalities and memory deficits: new evidence of a strong pathophysiological link in schizophrenia. *Brain research reviews*. 2007 Apr;54(1):92-112.

878. Talamini LM, Meeter M, Elvevag B, Murre JM, Goldberg TE. Reduced parahippocampal connectivity produces schizophrenia-like memory deficits in simulated neural circuits with reduced parahippocampal connectivity. *Archives of general psychiatry*. 2005 May;62(5):485-93.
879. Hawkins KA, Sullivan TE, Choi EJ. Memory deficits in schizophrenia: inadequate assimilation or true amnesia? Findings from the Wechsler Memory Scale--revised. *J Psychiatry Neurosci*. 1997 May;22(3):169-79.
880. Gold DP, Andres D, Etezadi J, Arbuckle T, Schwartzman A, Chaikelson J. Structural equation model of intellectual change and continuity and predictors of intelligence in older men. *PsycholAging*. 1995;10(2):294-303.
881. Squires LR, Zola-Morgan S. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the American National Academy of Sciences*. 1996(13):515-22.
882. Dere E, Pause BM, Pietrowsky R. Emotion and episodic memory in neuropsychiatric disorders. *Behav Brain Res*. 2010 Dec 31;215(2):162-71.
883. Takano K, Ito M, Kobayashi K, Sonobe N, Kurosu S, Mori Y, et al. Procedural memory in schizophrenia assessed using a mirror reading task. *Psychiatry research*. 2002 Apr 15;109(3):303-7.
884. Purdon SE, Waldie B, Woodward ND, Wilman AH, Tibbo PG. Procedural learning in first episode schizophrenia investigated with functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychology*. 2011 Mar;25(2):147-58.
885. Kawakubo Y, Rogers MA, Kasai K. Procedural memory predicts social skills in persons with schizophrenia. *The Journal of nervous and mental disease*. 2006 Aug;194(8):625-7.
886. Remillard S, Pourcher E, Cohen H. Long-term skill proceduralization in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc*. 2010 Jan;16(1):148-56.
887. Stone M, Gabrieli JD, Stebbins GT, Sullivan EV. Working and strategic memory deficits in schizophrenia. *Neuropsychology*. 1998 Apr;12(2):278-88.
888. Dhikav V, Anand KS. Is hippocampal atrophy a future drug target? *Medical hypotheses*. 2007;68(6):1300-6.
889. Preston AR, Shohamy D, Tamminga CA, Wagner AD. Hippocampal function, declarative memory, and schizophrenia: anatomic and functional neuroimaging considerations. *Current neurology and neuroscience reports*. 2005 Jul;5(4):249-56.
890. Ragland JD, Laird AR, Ranganath C, Blumenfeld RS, Gonzales SM, Glahn DC. Prefrontal activation deficits during episodic memory in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2009 Aug;166(8):863-74.
891. Kumari V, Gray JA, Honey GD, Soni W, Bullmore ET, Williams SC, et al. Procedural learning in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Schizophrenia research*. 2002 Sep 1;57(1):97-107.
892. Doughty OJ, Done DJ. Is semantic memory impaired in schizophrenia? A systematic review and meta-analysis of 91 studies. *Cognitive neuropsychiatry*. 2009 Nov;14(6):473-509.

893. Assaf M, Calhoun VD, Kuzu CH, Kraut MA, Rivkin PR, Hart J, Jr., et al. Neural correlates of the object-recall process in semantic memory. *Psychiatry research*. 2006 Oct 30;147(2-3):115-26.
894. Ashtari M, Avants B, Cyckowski L, Cervellione KL, Roofeh D, Cook P, et al. Medial temporal structures and memory functions in adolescents with heavy cannabis use. *J Psychiatr Res*. 2011 Feb 4.
895. Kraus MS, Keefe RS, Krishnan RK. Memory-prediction errors and their consequences in schizophrenia. *Neuropsychology review*. 2009 Sep;19(3):336-52.
896. Weickert TW, Goldberg TE, Gold JM, Bigelow LB, Egan MF, Weinberger DR. Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Archives of general psychiatry*. 2000 Sep;57(9):907-13.
897. Fagerlund B, Glenthøj BY. [Cognitive deficits in schizophrenia and other psychotic disorders]. *Ugeskrift for læger*. 2008 Nov 10;170(46):3770-2.
898. Gold JM, Randolph C, Carpenter CJ, Goldberg TE, Weinberger DR. Forms of memory failure in schizophrenia. *Journal of abnormal psychology*. 1992 Aug;101(3):487-94.
899. Reichenberg A, Weiser M, Caspi A, Knobler HY, Lubin G, Harvey PD, et al. Premorbid intellectual functioning and risk of schizophrenia and spectrum disorders. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2006 Feb;28(2):193-207.
900. Canuet L, Ishii R, Iwase M, Ikezawa K, Kurimoto R, Takahashi H, et al. Working memory abnormalities in chronic interictal epileptic psychosis and schizophrenia revealed by magnetoencephalography. *Epilepsy Behav*. 2010 Jan;17(1):109-19.
901. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Mozley PD, Mozley LH, Resnick SM, et al. Neuropsychological function in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. *Archives of general psychiatry*. 1991 Jul;48(7):618-24.
902. Pope JW, Kern RS. An "errorful" learning deficit in schizophrenia? *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2006 Jan;28(1):101-10.
903. Exner C, Boucsein K, Degner D, Irle E. State-dependent implicit learning deficit in schizophrenia: evidence from 20-month follow-up. *Psychiatry research*. 2006 May 30;142(1):39-52.
904. Sumiyoshi C, Matsui M, Sumiyoshi T, Yamashita I, Sumiyoshi S, Kurachi M. Semantic structure in schizophrenia as assessed by the category fluency test: effect of verbal intelligence and age of onset. *Psychiatry research*. 2001 Dec 31;105(3):187-99.
905. Prescott TJ, Newton LD, Mir NU, Woodruff PW, Parks RW. A new dissimilarity measure for finding semantic structure in category fluency data with implications for understanding memory organization in schizophrenia. *Neuropsychology*. 2006 Nov;20(6):685-99.
906. Koh SD, Peterson RA. Encoding orientation and the remembering of schizophrenic young adults. *J Abnorm Psychol*. 1978;87:303-13.



907. Aloia MS, Gourovitch ML, Weinberger DR, Goldberg TE. An investigation of semantic space in patients with schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc.* 1996 Jul;2(4):267-73.
908. Paulsen JS, Heaton RK, Sadek JR, Perry W, Delis DC, Braff D, et al. The nature of learning and memory impairments in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc.* 1995 Jan;1(1):88-99.
909. Shohamy D, Mihalakos P, Chin R, Thomas B, Wagner AD, Tamminga C. Learning and generalization in schizophrenia: effects of disease and antipsychotic drug treatment. *Biol Psychiatry.* 2010 May 15;67(10):926-32.
910. Luck D, Montoya A, Menear M, Achim AM, Lal S, Lepage M. Selective pair recognition memory impairment with no response bias in schizophrenia. *Psychiatry research.* 2009 Aug 30;169(1):39-42.
911. Pelletier M, Achim AM, Montoya A, Lal S, Lepage M. Cognitive and clinical moderators of recognition memory in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia research.* 2005 May 1;74(2-3):233-52.
912. Poreh AM, Whitman RD, Weber M, Ross T. Facial recognition in hypothetically schizotypic college students. The role of generalized poor performance. *The Journal of nervous and mental disease.* 1994 Sep;182(9):503-7.
913. Kircher TT, Seiferth NY, Plewnia C, Baar S, Schwabe R. Self-face recognition in schizophrenia. *Schizophrenia research.* 2007 Aug;94(1-3):264-72.
914. Gsottschneider A, Keller Z, Pitschel-Walz G, Frobose T, Bauml J, Jahn T. The role of encoding strategies in the verbal memory performance in patients with schizophrenia. *J Neuropsychol.* 2010 May 6.
915. Weickert TW, Goldberg TE, Egan MF, Apud JA, Meeter M, Myers CE, et al. Relative risk of probabilistic category learning deficits in patients with schizophrenia and their siblings. *Biol Psychiatry.* 2010 May 15;67(10):948-55.
916. Aggleton JP, Shaw C. Amnesia and recognition memory: a re-analysis of psychometric data. *Neuropsychologia.* 1996 Jan;34(1):51-62.
917. Heaton R, Paulsen JS, McAdams LA, Kuck J, Zisook S, Braff D, et al. Neuropsychological deficits in schizophrenics. Relationship to age, chronicity, and dementia. *Archives of general psychiatry.* 1994 Jun;51(6):469-76.
918. Patterson TL, Klapow JC, Eastham JH, Heaton RK, Evans JD, Koch WL, et al. Correlates of functional status in older patients with schizophrenia. *Psychiatry research.* 1998 Jul 27;80(1):41-52.
919. Schwartz BL, Parker ES, Rosse RB, Deutsch SI. Recognition memory probes affect what is remembered in schizophrenia. *Psychiatry research.* 2009 May 15;167(1-2):21-7.
920. Landro NI, Orbeck AL, Rund BR. Memory functioning in chronic and nonchronic schizophrenics, affectively disturbed patients and normal controls. *SchizophrRes.* 1993(10):85-92.

921. Harvey PD, Sukhodolsky D, Parrella M, White L, Davidson M. The association between adaptive and cognitive deficits in geriatric chronic schizophrenic patients. *Schizophrenia research*. 1997 Oct 30;27(2-3):211-8.
922. Haenschel C, Linden D. Exploring intermediate phenotypes with EEG: working memory dysfunction in schizophrenia. *Behav Brain Res*. 2011 Jan 20;216(2):481-95.
923. Niznikiewicz M. Future directions for examining semantic memory in schizophrenia spectrum disorders. *Clin EEG Neurosci*. 2008 Apr;39(2):95-8.
924. Levine J, Schild K, Kimhi R, Schreiber G. Word associative production in affective versus schizophrenic psychoses. *Psychopathology*. 1996;29(1):7-13.
925. Minzenberg MJ, Ober BA, Vinogradov S. Semantic priming in schizophrenia: a review and synthesis. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002 Jul;8(5):699-720.
926. Pomarol-Clotet E, Oh TM, Laws KR, McKenna PJ. Semantic priming in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2008 Feb;192(2):92-7.
927. Gourovitch ML, Golberg TE, Weinberger DR. Verbal fluency deficits in patients with schizophrenia: semantic fluency is differentially impaired as compared to phonological fluency. *Neuropsychology*. 1996(10):573-7.
928. Robert PH, Lafont V, Medecin I, Berthet L, Thauby S, Baudu C, et al. Clustering and switching strategies in verbal fluency tasks: comparison between schizophrenics and healthy adults. *J Int Neuropsychol Soc*. 1998 Nov;4(6):539-46.
929. Doughty OJ, Done DJ, Lawrence VA, Al-Mousawi A, Ashaye K. Semantic memory impairment in schizophrenia--deficit in storage or access of knowledge? *Schizophrenia research*. 2008 Oct;105(1-3):40-8.
930. Seeck-Hirschner M, Baier PC, Sever S, Buschbacher A, Aldenhoff JB, Goder R. Effects of daytime naps on procedural and declarative memory in patients with schizophrenia. *Journal of psychiatric research*. 2009 Jun 24.
931. Zedkova L, Woodward ND, Harding I, Tibbo PG, Purdon SE. Procedural learning in schizophrenia investigated with functional magnetic resonance imaging. *Schizophrenia research*. 2006 Dec;88(1-3):198-207.
932. Schwartz BL, Rosse RB, Deutsch SI. Toward a neuropsychology of memory in schizophrenia. *Psychopharmacology bulletin*. 1992;28(4):341-51.
933. Purdon SE, Woodward N, Lindborg SR, Stip E. Procedural learning in schizophrenia after 6 months of double-blind treatment with olanzapine, risperidone, and haloperidol. *Psychopharmacology*. 2003 Sep;169(3-4):390-7.
934. Bedard MA, Scherer H, Stip E, Cohen H, Rodriguez JP, Richer F. Procedural learning in schizophrenia: further consideration on the deleterious effect of neuroleptics. *Brain and cognition*. 2000 Jun-Aug;43(1-3):31-9.
935. Stip E. Memory impairment in schizophrenia: perspectives from psychopathology and pharmacotherapy. *Canadian journal of psychiatry*. 1996 Oct;41(8 Suppl 2):S27-34.

936. Morrens M, Hulstijn W, Sabbe B. The effects of atypical and conventional antipsychotics on reduced processing speed and psychomotor slowing in schizophrenia: a cross-sectional exploratory study. *Clinical therapeutics*. 2008 Apr;30(4):684-92.
937. Seeman P. All roads to schizophrenia lead to dopamine supersensitivity and elevated dopamine D2(high) receptors. *CNS Neurosci Ther*. 2011 Apr;17(2):118-32.
938. Brand A, Hildebrandt H, Scheerer E. [Memory disturbances in schizophrenia]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 1996 Feb;64(2):49-65.
939. Michel L, Danion JM, Grange D, Sandner G. Cognitive skill learning and schizophrenia: implications for cognitive remediation. *Neuropsychology*. 1998 Oct;12(4):590-9.
940. Seidman LJ, Buka SL, Goldstein JM, Tsuang MT. Intellectual decline in schizophrenia: evidence from a prospective birth cohort 28 year follow-up study. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2006 Feb;28(2):225-42.
941. Hill SK, Beers SR, Kmiec JA, Keshavan MS, Sweeney JA. Impairment of verbal memory and learning in antipsychotic-naïve patients with first-episode schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2004 Jun 1;68(2-3):127-36.
942. Gold JM, Rehkemper G, Binks SW, 3rd, Carpenter CJ, Fleming K, Goldberg TE, et al. Learning and forgetting in schizophrenia. *Journal of abnormal psychology*. 2000 Aug;109(3):534-8.
943. Green MF. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *The Journal of clinical psychiatry*. 2006 Oct;67(10):e12.
944. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *The American journal of psychiatry*. 1996 Mar;153(3):321-30.
945. Grillon ML, Krebs MO, Gourevitch R, Giersch A, Huron C. Episodic memory and impairment of an early encoding process in schizophrenia. *Neuropsychology*. 2010 Jan;24(1):101-8.
946. Kurtz MM, Moberg PJ, Mozley LH, Hickey T, Arnold SE, Bilker WB, et al. Cognitive impairment and functional status in elderly institutionalized patients with schizophrenia. *International journal of geriatric psychiatry*. 2001 Jun;16(6):631-8.
947. Manschreck TC, Maher BA, Winzig L, Candela SF, Beaudette S, Boshes R. Age disorientation in schizophrenia: an indicator of progressive and severe psychopathology, not institutional isolation. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2000 Summer;12(3):350-8.
948. Rund BR. [Neurocognitive deficits in schizophrenia]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002 Aug 30;122(20):2019-22.
949. Oka M, Otsuka K, Yokoyama N, Mintz J, Hoshino K, Niwa S, et al. An evaluation of a hybrid occupational therapy and supported employment program in Japan for persons with schizophrenia. *Am J Occup Ther*. 2004 Jul-Aug;58(4):466-75.
950. Lysaker PH, Bell MD, Greig TC, Bryson GJ. Emotional discomfort and impairments in verbal memory in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2000 Dec 4;97(1):51-9.

951. Hawkins KA. Memory deficits in patients with schizophrenia: preliminary data from the Wechsler Memory Scale-Third Edition support earlier findings. *J Psychiatry Neurosci*. 1999 Sep;24(4):341-7.
952. Cohen AS, Nienow TM, Dinzeo TJ, Docherty NM. Attribution biases in schizophrenia: relationship to clinical and functional impairments. *Psychopathology*. 2009;42(1):40-6.
953. Daprati E, Nico D, Saimpont A, Franck N, Sirigu A. Memory and action: an experimental study on normal subjects and schizophrenic patients. *Neuropsychologia*. 2005;43(2):281-93.
954. Blanchard MM, Chamberlain SR, Roiser J, Robbins TW, Muller U. Effects of two dopamine-modulating genes (DAT1 9/10 and COMT Val/Met) on n-back working memory performance in healthy volunteers. *Psychol Med*. 2011 Mar;41(3):611-8.
955. Calev A. Immediate and delayed memory performance in schizophrenia spectrum patients: use of matched tasks. *Psychopathology*. 2001 Mar-Apr;34(2):99-103.
956. Clare L, McKenna PJ, Mortimer AM, Baddeley AD. Memory in schizophrenia: what is impaired and what is preserved? *Neuropsychologia*. 1993 Nov;31(11):1225-41.
957. Baddeley AD, Hitch GJ, Bowers G. Working Memory. Recent advances in learning and motivation. New York: Academic Press; 1974. p. 47-90.
958. Zanello A, Curtis L, Badan Ba M, Merlo MC. Working memory impairments in first-episode psychosis and chronic schizophrenia. *Psychiatry research*. 2009 Jan 30;165(1-2):10-8.
959. Kebir O, Tabbane K. [Working memory in schizophrenia: a review]. *L'Encephale*. 2008 Jun;34(3):289-98.
960. Jansen A, Krach S, Krug A, Markov V, Eggermann T, Zerres K, et al. A putative high risk diplotype of the G72 gene is in healthy individuals associated with better performance in working memory functions and altered brain activity in the medial temporal lobe. *NeuroImage*. 2009 Apr 15;45(3):1002-8.
961. Pukrop R, Matuschek E, Ruhrmann S, Brockhaus-Dumke A, Tendolkar I, Bertsch A, et al. Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2003 Aug 1;62(3):259-68.
962. Driesen NR, Leung HC, Calhoun VD, Constable RT, Gueorguieva R, Hoffman R, et al. Impairment of working memory maintenance and response in schizophrenia: functional magnetic resonance imaging evidence. *Biological psychiatry*. 2008 Dec 15;64(12):1026-34.
963. Castner SA, Goldman-Rakic PS, Williams GV. Animal models of working memory: insights for targeting cognitive dysfunction in schizophrenia. *Psychopharmacology*. 2004 Jun;174(1):111-25.
964. Diwadkar VA, Goradia D, Hosanagar A, Mermon D, Montrose DM, Birmaher B, et al. Working memory and attention deficits in adolescent offspring of schizophrenia or bipolar patients: Comparing vulnerability markers. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011 Jul 1;35(5):1349-54.

965. Meda SA, Stevens MC, Folley BS, Calhoun VD, Pearlson GD. Evidence for anomalous network connectivity during working memory encoding in schizophrenia: an ICA based analysis. *PloS one*. 2009;4(11):e7911.
966. Badcock JC, Badcock DR, Read C, Jablensky A. Examining encoding imprecision in spatial working memory in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2008 Mar;100(1-3):144-52.
967. Markett SA, Montag C, Reuter M. The Association between Dopamine DRD2 Polymorphisms and Working Memory Capacity Is Modulated by a Functional Polymorphism on the Nicotinic Receptor Gene CHRNA4. *Journal of cognitive neuroscience*. 2009 Oct 5.
968. Menzies L, Ooi C, Kamath S, Suckling J, McKenna P, Fletcher P, et al. Effects of gamma-aminobutyric acid-modulating drugs on working memory and brain function in patients with schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 2007 Feb;64(2):156-67.
969. Ahn KH, Youn T, Cho SS, Ha TH, Ha KS, Kim MS, et al. N-methyl-D-aspartate receptor in working memory impairments in schizophrenia: event-related potential study of late stage of working memory process. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2003 Sep;27(6):993-9.
970. Van Snellenberg JX. Working memory and long-term memory deficits in schizophrenia: is there a common substrate? *Psychiatry research*. 2009 Nov 30;174(2):89-96.
971. Sawaguchi T, Goldman-Rakic PS. The role of D1 dopamine receptor in working memory: local injections of dopamine antagonists into the prefrontal cortex of the marmoset. *J Neurophysiol*. 1994;71:515-28.
972. Abi-Dargham A, Mawlawi O, Lombardo I, Gil R, Martinez D, Huang Y, et al. Prefrontal dopamine D1 receptors and working memory in schizophrenia. *J Neurosci*. 2002 May 1;22(9):3708-19.
973. Tarantino IS, Sharp RF, Geyer MA, Meves JM, Young JW. Working memory span capacity improved by a D2 but not D1 receptor family agonist. *Behav Brain Res*. 2011 Jun 1;219(2):181-8.
974. Winograd-Gurvich C, Fitzgerald PB, Georgiou-Karistianis N, Millist L, White O. Inhibitory control and spatial working memory: a saccadic eye movement study of negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2008 Jan 15;157(1-3):9-19.
975. Williams GV, Castner SA. Under the curve: critical issues for elucidating D1 receptor function in working memory. *Neuroscience*. 2006 Apr 28;139(1):263-76.
976. Tanaka S. Dopaminergic control of working memory and its relevance to schizophrenia: a circuit dynamics perspective. *Neuroscience*. 2006 Apr 28;139(1):153-71.
977. Marrs W, Kuperman J, Avedian T, Roth RH, Jentsch JD. Alpha-2 adrenoceptor activation inhibits phencyclidine-induced deficits of spatial working memory in rats. *Neuropsychopharmacology*. 2005 Aug;30(8):1500-10.
978. Williams GV, Rao SG, Goldman-Rakic PS. The physiological role of 5-HT2A receptors in working memory. *J Neurosci*. 2002 Apr 1;22(7):2843-54.

979. Arnsten AF. Adrenergic targets for the treatment of cognitive deficits in schizophrenia. *Psychopharmacology*. 2004 Jun;174(1):25-31.
980. Davis KL, Kahn RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *The American journal of psychiatry*. 1991 Nov;148(11):1474-86.
981. Guillin O, Abi-Dargham A, Laruelle M. Neurobiology of dopamine in schizophrenia. *International review of neurobiology*. 2007;78:1-39.
982. Elvevag B, Fisher JE, Goldberg TE. Probed recall for serial order deficits in short-term memory in schizophrenic patients. *Schizophrenia research*. 2003 Feb 1;59(2-3):127-35.
983. Carter CS, Perlstein W, Ganguli R, Brar J, Mintun M, Cohen JD. Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1998 Sep;155(9):1285-7.
984. Callicott JH, Ramsey NF, Tallent K, Bertolino A, Knable MB, Coppola R, et al. Functional magnetic resonance imaging brain mapping in psychiatry: methodological issues illustrated in a study of working memory in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 1998 Mar;18(3):186-96.
985. Thermenos HW, Seidman LJ, Breiter H, Goldstein JM, Goodman JM, Poldrack R, et al. Functional magnetic resonance imaging during auditory verbal working memory in nonpsychotic relatives of persons with schizophrenia: a pilot study. *Biological psychiatry*. 2004 Mar 1;55(5):490-500.
986. Bagner DM, Melinder MR, Barch DM. Language comprehension and working memory language comprehension and working memory deficits in patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2003 Apr 1;60(2-3):299-309.
987. Hashimoto RI, Lee K, Preus A, McCarley RW, Wible CG. An fMRI Study of Functional Abnormalities in the Verbal Working Memory System and the Relationship to Clinical Symptoms in Chronic Schizophrenia. *Cereb Cortex*. 2009 Apr 24.
988. Keefe RS, Amador X, David T. The neurobiology of disturbances of the self: autozoetic agnosia. *Insight and psychosis*. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 142-73.
989. Sanz JH, Karlsgodt KH, Bearden CE, van Erp TG, Nandy RR, Ventura J, et al. Symptomatic and functional correlates of regional brain physiology during working memory processing in patients with recent onset schizophrenia. *Psychiatry research*. 2009 Sep 30;173(3):177-82.
990. Mayer JS, Park S. Working memory encoding and false memory in schizophrenia and bipolar disorder in a spatial delayed response task. *J Abnorm Psychol*. 2012 Aug;121(3):784-94.
991. Eisenberg DP, Berman KF. Executive Function, Neural Circuitry, and Genetic Mechanisms in Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2009 Aug 19.
992. Krieger S, Lis S, Janik H, Cetin T, Gallhofer B, Meyer-Lindenberg A. Executive function and cognitive subprocesses in first-episode, drug-naive schizophrenia: an analysis of N-back performance. *The American journal of psychiatry*. 2005 Jun;162(6):1206-8.

993. Broome MR, Matthiasson P, Fusar-Poli P, Woolley JB, Johns LC, Tabraham P, et al. Neural correlates of executive function and working memory in the 'at-risk mental state'. *Br J Psychiatry*. 2009 Jan;194(1):25-33.
994. Savla GN, Twamley EW, Delis DC, Roesch SC, Jeste DV, Palmer BW. Dimensions of Executive Functioning in Schizophrenia and Their Relationship With Processing Speed. *Schizophr Bull*. 2010 Dec 16.
995. Donohoe G, Robertson IH. Can specific deficits in executive functioning explain the negative symptoms of schizophrenia? A review. *Neurocase*. 2003 Apr;9(2):97-108.
996. Berberian AA, Trevisan BT, Moriyama TS, Montiel JM, Oliveira JA, Seabra AG. Working memory assessment in schizophrenia and its correlation with executive functions ability. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009 Sep;31(3):219-26.
997. Wobrock T, Ecker UK, Scherk H, Schneider-Axmann T, Falkai P, Gruber O. Cognitive impairment of executive function as a core symptom of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*. 2008 Jan 29;1-10.
998. Minzenberg MJ, Laird AR, Thelen S, Carter CS, Glahn DC. Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 2009 Aug;66(8):811-22.
999. Kawaguchi S, Ukai S, Shinosaki K, Ishii R, Yamamoto M, Ogawa A, et al. Information processing flow and neural activations in the dorsolateral prefrontal cortex in the Stroop task in schizophrenic patients. A spatially filtered MEG analysis with high temporal and spatial resolution. *Neuropsychobiology*. 2005;51(4):191-203.
1000. Pezze MA, Dalley JW, Robbins TW. Remediation of attentional dysfunction in rats with lesions of the medial prefrontal cortex by intra-accumbens administration of the dopamine D(2/3) receptor antagonist sulpiride. *Psychopharmacology*. 2009 Jan;202(1-3):307-13.
1001. Park IH, Park HJ, Chun JW, Kim EY, Kim JJ. Dysfunctional modulation of emotional interference in the medial prefrontal cortex in patients with schizophrenia. *Neuroscience letters*. 2008 Aug 1;440(2):119-24.
1002. Martins-de-Souza D, Gattaz WF, Schmitt A, Rewerts C, Maccarrone G, Dias-Neto E, et al. Prefrontal cortex shotgun proteome analysis reveals altered calcium homeostasis and immune system imbalance in schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2009 Apr;259(3):151-63.
1003. Yoon JH, Minzenberg MJ, Ursu S, Ryan Walter BS, Wendelken C, Ragland JD, et al. Association of dorsolateral prefrontal cortex dysfunction with disrupted coordinated brain activity in schizophrenia: relationship with impaired cognition, behavioral disorganization, and global function. *The American journal of psychiatry*. 2008 Aug;165(8):1006-14.
1004. Manoach DS. Prefrontal cortex dysfunction during working memory performance in schizophrenia: reconciling discrepant findings. *Schizophrenia research*. 2003 Apr 1;60(2-3):285-98.
1005. MacDonald SW, Cervenka S, Farde L, Nyberg L, Backman L. Extrastriatal dopamine D2 receptor binding modulates intraindividual variability in episodic recognition and executive functioning. *Neuropsychologia*. 2009 Sep;47(11):2299-304.

1006. Zec RF. Neuropsychology of schizophrenia according to Kraepelin: disorders of volition and executive functioning. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 1995;245(4-5):216-23.
1007. Bonelli RM, Cummings JL. Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2007;9(2):141-51.
1008. Joyce EM, Collinson SL, Crichton P. Verbal fluency in schizophrenia: relationship with executive function, semantic memory and clinical alogia. *Psychological medicine*. 1996 Jan;26(1):39-49.
1009. Stratta P, Donda P, Rossi A, Rossi A. Executive function assessment of patients with schizophrenic disorder residual type in olanzapine treatment: an open study. *Human psychopharmacology*. 2005 Aug;20(6):401-8.
1010. Bhojraj TS, Diwadkar VA, Sweeney JA, Prasad KM, Eack SM, Montrose DM, et al. Longitudinal alterations of executive function in non-psychotic adolescents at familial risk for schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010 Apr 16;34(3):469-74.
1011. Chelune GJ, Baer RA. Developmental norms for the Wisconsin Card Sorting test. *JClinExpNeuropsychol*. 1986;8(3):219-28.
1012. Polgar P, Rethelyi JM, Balint S, Komlosi S, Czobor P, Bitter I. Executive function in deficit schizophrenia: what do the dimensions of the Wisconsin Card Sorting Test tell us? *Schizophr Res*. 2010 Sep;122(1-3):85-93.
1013. Lavoie K, Everett J. [Schizophrenia and performance on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST): deficits and rehabilitation]. *L'Encephale*. 2001 Sep-Oct;27(5):444-9.
1014. Everett J, Lavoie K, Gagnon JF, Gosselin N. Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *J Psychiatry Neurosci*. 2001 Mar;26(2):123-30.
1015. Weinberger DR, Berman KF, Zec RF. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence. *Archives of general psychiatry*. 1986 Feb;43(2):114-24.
1016. Weinberger DR, Berman KF, Illowsky BP. Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. III. A new cohort and evidence for a monoaminergic mechanism. *Archives of general psychiatry*. 1988 Jul;45(7):609-15.
1017. Shad MU, Muddasani S, Prasad K, Sweeney JA, Keshavan MS. Insight and prefrontal cortex in first-episode Schizophrenia. *NeuroImage*. 2004 Jul;22(3):1315-20.
1018. Tirapu-Ustarroz J, Munoz-Cespedes JM, Pelegrin-Valero C. [Executive functions: the need for the integration of concepts]. *Revista de neurologia*. 2002 Apr 1-15;34(7):673-85.
1019. Dias EC, McGinnis T, Smiley JF, Foxe JJ, Schroeder CE, Javitt DC. Changing plans: neural correlates of executive control in monkey and human frontal cortex. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung*. 2006 Sep;174(2):279-91.



1020. Gutierrez Rojas L, Molero Santos P, Ortuno Sanchez-Pedreno F. [Performance in WCST in patients with schizophrenia: influence of clinical variables in manual laterality]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2005 May-Jun;33(3):173-9.
1021. Deutch AY. The regulation of subcortical dopamine systems by the prefrontal cortex: interactions of central dopamine systems and the pathogenesis of schizophrenia. *Journal of neural transmission*. 1992;36:61-89.
1022. Park S, Holzman PS. Association of working memory deficit and eye tracking dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1993 Dec;11(1):55-61.
1023. Zec RF, Weinberger DR. Relationship between CT scan findings and neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America*. 1986 Mar;9(1):49-61.
1024. Goto Y, Yang CR, Otani S. Functional and Dysfunctional Synaptic Plasticity in Prefrontal Cortex: Roles in Psychiatric Disorders. *Biological psychiatry*. 2009 Oct 13.
1025. Simon AE, Giacomini V, Ferrero F, Mohr S. Dysexecutive syndrome and social adjustment in schizophrenia. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2003 Jun;37(3):340-6.
1026. Vargas ML, Sanz JC, Marin JJ. Behavioral assessment of the dysexecutive syndrome battery (BADS) in schizophrenia: a pilot study in the Spanish population. *Cogn Behav Neurol*. 2009 Jun;22(2):95-100.
1027. Ihara H, Berrios GE, McKenna PJ. Dysexecutive syndrome in schizophrenia: A cross-cultural comparison between Japanese and British patients. *Behavioural neurology*. 2000;12(4):209-20.
1028. Dolan RJ, Bench CJ, Liddle PF, Friston KJ, Frith CD, Grasby PM, et al. Dorsolateral prefrontal cortex dysfunction in the major psychoses; symptom or disease specificity? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1993 Dec;56(12):1290-4.
1029. Harrison BJ, Yucel M, Shaw M, Brewer WJ, Nathan PJ, Strother SC, et al. Dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in antipsychotic-naïve schizophreniform psychosis. *Psychiatry research*. 2006 Nov 22;148(1):23-31.
1030. van Veelen NM, Vink M, Ramsey NF, Kahn RS. Left dorsolateral prefrontal cortex dysfunction in medication-naïve schizophrenia. *Schizophr Res*. 2010 Oct;123(1):22-9.
1031. Soyka M, Koch W, Moller HJ, Ruther T, Tatsch K. Hypermetabolic pattern in frontal cortex and other brain regions in unmedicated schizophrenia patients. Results from a FDG-PET study. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2005 Oct;255(5):308-12.
1032. Reitan RM, Wolfson D. Category test and trail making test as measures of frontal lobe functions. *ClinNeuropsychologist*. 1995(9):50-6.
1033. Minassian A, Perry W, Carlson M, Pelham M, DeFilippis N. The category test perseveration, loss of set, and memory scales: three new scales and their relationship to executive functioning measures. *Assessment*. 2003 Sep;10(3):213-21.

1034. Zalla T, Joyce C, Szoke A, Schurhoff F, Pillon B, Komano O, et al. Executive dysfunctions as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry research*. 2004 Jan 1;121(3):207-17.
1035. Li X, Tang J, Wu Z, Zhao G, Liu C, George MS. SPECT study of Chinese schizophrenic patients suggests that cerebral hypoperfusion and laterality exist in different ethnic groups. *World J Biol Psychiatry*. 2005;6(2):98-106.
1036. Lowery N, Giovanni L, Mozley LH, Arnold SE, Bilker WB, Gur RE, et al. Relationship between clock-drawing and neuropsychological and functional status in elderly institutionalized patients with schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2003 Nov-Dec;11(6):621-8.
1037. van Beilen M, Pijnenborg M, van Zomeren EH, van den Bosch RJ, Withaar FK, Bouma A. What is measured by verbal fluency tests in schizophrenia? *Schizophrenia research*. 2004 Aug 1;69(2-3):267-76.
1038. Faerden A, Vaskinn A, Finset A, Agartz I, Ann Barrett E, Friis S, et al. Apathy is associated with executive functioning in first episode psychosis. *BMC psychiatry*. 2009;9:1.
1039. Bhojraj TS, Francis AN, Rajarethinam R, Eack S, Kulkarni S, Prasad KM, et al. Verbal fluency deficits and altered lateralization of language brain areas in individuals genetically predisposed to schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2009 Dec;115(2-3):202-8.
1040. Schaufelberger M, Senhorini MC, Barreiros MA, Amaro E, Jr., Menezes PR, Scazufca M, et al. Frontal and anterior cingulate activation during overt verbal fluency in patients with first episode psychosis. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005 Sep;27(3):228-32.
1041. Grapperon J, Delage M. [Stroop test and schizophrenia]. *L'Encephale*. 1999 Jan-Feb;25(1):50-8.
1042. Demakis GJ. Frontal lobe damage and tests of executive processing: a meta-analysis of the category test, stroop test, and trail-making test. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2004;26(3):441-50.
1043. Humes GE, Welsh MC, Retzlaff P, Cookson M. Towers of Hanoi and London: reability of two executive functioning tests. *Assessment*. 1997(4):249-57.
1044. Reitan RM, Wolfson D. The Trail Making Test as an initial screening procedure for neuropsychological impairment in older children. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004;19(2):281-8.
1045. Moss TG, Sacco KA, Allen TM, Weinberger AH, Vessicchio JC, George TP. Prefrontal cognitive dysfunction is associated with tobacco dependence treatment failure in smokers with schizophrenia. *Drug and alcohol dependence*. 2009 Sep 1;104(1-2):94-9.
1046. Koutsouleris N, Patschurek-Kliche K, Scheuerecker J, Decker P, Bottlender R, Schmitt G, et al. Neuroanatomical correlates of executive dysfunction in the at-risk mental state for psychosis. *Schizophr Res*. 2010 Nov;123(2-3):160-74.
1047. Owashi T, Iwanami A, Nakagome K, Higuchi T, Kamijima K. Thought disorder and executive dysfunction in patients with schizophrenia. *The International journal of neuroscience*. 2009;119(1):105-23.
1048. Raffard S, Bayard S. Understanding the executive functioning heterogeneity in schizophrenia. *Brain Cogn*. 2012 Jun;79(1):60-9.

1049. Morrison-Stewart SL, Williamson PC, Corning WC, Kutcher SP, Snow WG, Merskey H. Frontal and non-frontal lobe neuropsychological test performance and clinical symptomatology in schizophrenia. *Psychological medicine*. 1992 May;22(2):353-9.
1050. Earnst KS, Kring AM. Construct validity of negative symptoms: an empirical and conceptual review. *Clinical psychology review*. 1997;17(2):167-89.
1051. Ziauddeen H, Dibben C, Kipps C, Hodges JR, McKenna PJ. Negative schizophrenic symptoms and the frontal lobe syndrome: one and the same? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2011 Feb;261(1):59-67.
1052. Viertio S, Tuulio-Henriksson A, Perala J, Saarni SI, Koskinen S, Sihvonen M, et al. Activities of daily living, social functioning and their determinants in persons with psychotic disorder. *Eur Psychiatry*. 2011 Mar 3.
1053. Leeson VC, Barnes TR, Harrison M, Matheson E, Harrison I, Mutsatsa SH, et al. The relationship between IQ, memory, executive function, and processing speed in recent-onset psychosis: 1-year stability and clinical outcome. *Schizophr Bull*. 2010 Mar;36(2):400-9.
1054. Lele MV, Joglekar AS. Poor insight in schizophrenia: neurocognitive basis. *Journal of postgraduate medicine*. 1998 Apr-Jun;44(2):50-5.
1055. Braw Y, Sitman R, Sela T, Erez G, Bloch Y, Levkovitz Y. Comparison of insight among schizophrenia and bipolar disorder patients in remission of affective and positive symptoms: Analysis and critique. *Eur Psychiatry*. 2011 May 10.
1056. Parellada M, Boada L, Fraguas D, Reig S, Castro-Fornieles J, Moreno D, et al. Trait and state attributes of insight in first episodes of early-onset schizophrenia and other psychoses: a 2-year longitudinal study. *Schizophr Bull*. 2011 Jan;37(1):38-51.
1057. Buchanan RW. Persistent negative symptoms in schizophrenia: an overview. *Schizophrenia bulletin*. 2007 Jul;33(4):1013-22.
1058. Bhatia T, Garg K, Pogue-Geile M, Nimgaonkar VL, Deshpande SN. Executive functions and cognitive deficits in schizophrenia: comparisons between probands, parents and controls in India. *Journal of postgraduate medicine*. 2009 Jan-Mar;55(1):3-7.
1059. Velligan DI, Bow-Thomas CC. Executive function in schizophrenia. *Seminars in clinical neuropsychiatry*. 1999 Jan;4(1):24-33.
1060. Rubin P, Holm A, Moller-Madsen S, Videbech P, Hertel C, Povlsen UJ, et al. Neuropsychological deficit in newly diagnosed patients with schizophrenia or schizophreniform disorder. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1995 Jul;92(1):35-43.
1061. Rosse RB, Schwartz BL, Mastropaolo J, Goldberg RL, Deutsch SI. Subtype diagnosis in schizophrenia and its relation to neuropsychological and computerized tomography measures. *Biological psychiatry*. 1991 Jul 1;30(1):63-72.
1062. Suslow T, Arolt V. Paranoid schizophrenia: non-specificity of neuropsychological vulnerability markers. *Psychiatry research*. 1997 Sep 19;72(2):103-14.

1063. Saoud M, d'Amato T, Gutknecht C, Triboulet P, Bertaud JP, Marie-Cardine M, et al. Neuropsychological deficit in siblings discordant for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2000;26(4):893-902.
1064. Zanelli J, Reichenberg A, Morgan K, Fearon P, Kravariti E, Dazzan P, et al. Specific and Generalized Neuropsychological Deficits: A Comparison of Patients With Various First-Episode Psychosis Presentations. *The American journal of psychiatry*. 2009 Dec 1.
1065. Malla AK, Mittal C, Lee M, Scholten DJ, Assis L, Norman RM. Computed tomography of the brain morphology of patients with first-episode schizophrenic psychosis. *J Psychiatry Neurosci*. 2002 Sep;27(5):350-8.
1066. Spoletini I, Cherubini A, Di Paola M, Banfi G, Rusch N, Martinotti G, et al. Reduced fronto-temporal connectivity is associated with frontal gray matter density reduction and neuropsychological deficit in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2009 Mar;108(1-3):57-68.
1067. Hill SK, Ragland JD, Gur RC, Gur RE. Neuropsychological profiles delineate distinct profiles of schizophrenia, an interaction between memory and executive function, and uneven distribution of clinical subtypes. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2002 Sep;24(6):765-80.
1068. Spaulding WD, Sullivan M, Weiler M, Reed D, Richardson C, Storzbach D. Changing cognitive functioning in rehabilitation of schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1994;384:116-24.
1069. Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia bulletin*. 1998;24(3):425-35.
1070. Bechard-Evans L, Iyer S, Lepage M, Joober R, Malla A. Investigating cognitive deficits and symptomatology across pre-morbid adjustment patterns in first-episode psychosis. *Psychol Med*. 2010 May;40(5):749-59.
1071. Szoke A, Trandafir A, Dupont ME, Meary A, Schurhoff F, Leboyer M. Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2008 Apr;192(4):248-57.
1072. Wood SJ, Pantelis C, Yung AR, Velakoulis D, McGorry PD. Brain changes during the onset of schizophrenia: implications for neurodevelopmental theories. *The Medical journal of Australia*. 2009 Feb 16;190(4 Suppl):S10-3.
1073. Fatemi SH, Folsom TD. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, revisited. *Schizophrenia bulletin*. 2009 May;35(3):528-48.
1074. Gross G, Huber G. [Schizophrenia: neurodevelopmental disorder or degenerative brain process?]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 2008 May;76 Suppl 1:S57-62.
1075. Ruiz-Veguilla M, Cervilla JA, Barrigon ML, Ferrin M, Gutierrez B, Gordo E, et al. Neurodevelopmental markers in different psychopathological dimensions of first episode psychosis: the ESPIGAS study. *Eur Psychiatry*. 2008 Dec;23(8):533-40.
1076. Rapoport JL, Addington AM, Frangou S, Psych MR. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Molecular psychiatry*. 2005 May;10(5):434-49.

1077. Hoffman RE, Rapaport J, Mazure CM, Quinlan DM. Selective speech perception alterations in schizophrenic patients reporting hallucinated "voices". *The American journal of psychiatry*. 1999 Mar;156(3):393-9.
1078. Sorkin A, Weinshall D, Peled A. The distortion of reality perception in schizophrenia patients, as measured in Virtual Reality. *Studies in health technology and informatics*. 2008;132:475-80.
1079. Hoffman RE. Auditory/Verbal hallucinations, speech perception neurocircuitry, and the social deafferentation hypothesis. *Clin EEG Neurosci*. 2008 Apr;39(2):87-90.
1080. Cameron AM, Oram J, Geffen GM, Kavanagh DJ, McGrath JJ, Geffen LB. Working memory correlates of three symptom clusters in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2002 May 15;110(1):49-61.
1081. Thaden E, Rhinewine JP, Lencz T, Kester H, Cervellione KL, Henderson I, et al. Early-onset schizophrenia is associated with impaired adolescent development of attentional capacity using the identical pairs continuous performance test. *Schizophrenia research*. 2006 Jan 31;81(2-3):157-66.
1082. Schnell K, Heekeren K, Daumann J, Schnell T, Schnitker R, Moller-Hartmann W, et al. Correlation of passivity symptoms and dysfunctional visuomotor action monitoring in psychosis. *Brain*. 2008 Oct;131(Pt 10):2783-97.
1083. van Veen V, Carter CS. Error detection, correction, and prevention in the brain: a brief review of data and theories. *Clin EEG Neurosci*. 2006 Oct;37(4):330-5.
1084. Turken AU, Vuilleumier P, Mathalon DH, Swick D, Ford JM. Are impairments of action monitoring and executive control true dissociative dysfunctions in patients with schizophrenia? *The American journal of psychiatry*. 2003 Oct;160(10):1881-3.
1085. Hemsley DR. A cognitive model for schizophrenia and its possible neural basis. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1994;384:80-6.
1086. Stevenson RA, VanDerKlok RM, Pisoni DB, James TW. Discrete neural substrates underlie complementary audiovisual speech integration processes. *Neuroimage*. 2011 Apr 1;55(3):1339-45.
1087. Wing JK, Brown GW. Institutionalism and schizophrenia; a comparative study of three mental hospitals 1960-1968. Cambridge [Eng.]: University Press; 1970.
1088. Strauss JS, Carpenter WT, Jr. The prediction of outcome in schizophrenia. I. Characteristics of outcome. *Archives of general psychiatry*. 1972 Dec;27(6):739-46.
1089. Green MF. The Scope of Neurocognitive Deficits in schizophrenia. *Schizophrenia from a Neurocognitive Perspective Probing the Impenetrable Darkness*. Boston: Allyn and Bacon; 1998. p. 41-60.
1090. Szendi I, Racsmany M, Cimmer C, Csifcsak G, Kovacs ZA, Szekeres G, et al. Two subgroups of schizophrenia identified by systematic cognitive neuropsychiatric mapping. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2010 Apr;260(3):257-66.

1091. Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)*. 2005 Sep;8(3):457-72.
1092. Sharma T, Hughes C, Soni W, Kumari V. Cognitive effects of olanzapine and clozapine treatment in chronic schizophrenia. *Psychopharmacology*. 2003 Sep;169(3-4):398-403.
1093. Jahshan C, Heaton RK, Golshan S, Cadenhead KS. Course of neurocognitive deficits in the prodrome and first episode of schizophrenia. *Neuropsychology*. 2010 Jan;24(1):109-20.
1094. Goldberg SC. Negative and deficit symptoms in schizophrenia do respond to neuroleptics. *Schizophrenia bulletin*. 1985;11(3):453-6.
1095. Kay SR, Sevy S. Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1990;16(3):537-45.
1096. Peralta V, Cuesta MJ, de Leon J. Positive versus negative schizophrenia and basic symptoms. *Comprehensive psychiatry*. 1992 May-Jun;33(3):202-6.
1097. Peralta V, Cuesta MJ. Symptoms of the schizophrenic negative syndrome. *Br J Psychiatry*. 1996 Aug;169(2):209-12.
1098. Sigmundsson T, Suckling J, Maier M, Williams S, Bullmore E, Greenwood K, et al. Structural abnormalities in frontal, temporal, and limbic regions and interconnecting white matter tracts in schizophrenic patients with prominent negative symptoms. *The American journal of psychiatry*. 2001 Feb;158(2):234-43.
1099. Keri S, Kiss I, Kelemen O, Benedek G, Janka Z. Anomalous visual experiences, negative symptoms, perceptual organization and the magnocellular pathway in schizophrenia: a shared construct? *Psychological medicine*. 2005 Oct;35(10):1445-55.
1100. Strauss GP, Allen DN, Duke LA, Ross SA, Schwartz J. Automatic affective processing impairments in patients with deficit syndrome schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2008 Jul;102(1-3):76-87.
1101. Bromley E, Brekke JS. Assessing function and functional outcome in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010;4:3-21.
1102. Verdoux H, Monello F, Goumilloux R, Cougnard A, Prouteau A. Self-perceived cognitive deficits and occupational outcome in persons with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2010 Jul 30;178(2):437-9.
1103. Tomasi E, Facchini LA, Piccini RX, Thume E, Silva RA, Goncalves H, et al. [The effectiveness of psychosocial care centers for the mentally ill in a medium-sized city in southern Brazil: a stratified analysis]. *Cad Saude Publica*. 2010 Apr;26(4):807-15.
1104. Ho BC, Andreasen N, Flaum M. Dependence on public financial support early in the course of schizophrenia. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 1997 Jul;48(7):948-50.

1105. Tandberg M, Ueland T, Sundet K, Haahr U, Joa I, Johannessen JO, et al. Neurocognition and occupational functioning in patients with first-episode psychosis: A 2-year follow-up study. *Psychiatry Res.* 2011 May 14.
1106. Waghorn G, Chant D, Jaeger J. Employment functioning and disability among community residents with bipolar affective disorder: results from an Australian community survey. *Bipolar disorders.* 2007 Feb-Mar;9(1-2):166-82.
1107. Russinova Z, Bloch PP, Lyass A. Patterns of employment among individuals with mental illness in vocational recovery. *Journal of psychosocial nursing and mental health services.* 2007 Dec;45(12):48-54.
1108. El-Mallakh P, Howard PB, Evans BN. Medical illnesses in people with schizophrenia. *Nurs Clin North Am.* 2010 Dec;45(4):591-611, vi.
1109. Ramirez N, Arranz B, Salavert J, Alvarez E, Corripio I, Duenas RM, et al. Predictors of schizophrenia in patients with a first episode of psychosis. *Psychiatry research.* 2009 Nov 16.
1110. Leeson VC, Barnes TR, Hutton SB, Ron MA, Joyce EM. IQ as a predictor of functional outcome in schizophrenia: a longitudinal, four-year study of first-episode psychosis. *Schizophrenia research.* 2009 Jan;107(1):55-60.
1111. Chong SA, Subramaniam M, Lee IM, Pek E, Cheok C, Verma S, et al. Academic attainment: a predictor of psychiatric disorders? *Social psychiatry and psychiatric epidemiology.* 2009 Nov;44(11):999-1004.
1112. Bailer J, Brauner W, Rey ER. Premorbid adjustment as predictor of outcome in schizophrenia: results of a prospective study. *Acta Psychiatr Scand.* 1996;93:368-77.
1113. Schennach-Wolff R, Jager M, Seemuller F, Obermeier M, Messer T, Laux G, et al. Defining and predicting functional outcome in schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia research.* 2009 Sep;113(2-3):210-7.
1114. Niendam TA, Jalbrzikowski M, Bearden CE. Exploring predictors of outcome in the psychosis prodrome: implications for early identification and intervention. *Neuropsychology review.* 2009 Sep;19(3):280-93.
1115. Di Michele V, Bolino F. The natural course of schizophrenia and psychopathological predictors of outcome. A community-based cohort study. *Psychopathology.* 2004 Mar-Apr;37(2):98-104.
1116. Leifker FR, Bowie CR, Harvey PD. Determinants of everyday outcomes in schizophrenia: the influences of cognitive impairment, functional capacity, and symptoms. *Schizophrenia research.* 2009 Nov;115(1):82-7.
1117. Cohen AS, Saperstein AM, Gold JM, Kirkpatrick B, Carpenter WT, Jr., Buchanan RW. Neuropsychology of the deficit syndrome: new data and meta-analysis of findings to date. *Schizophrenia bulletin.* 2007 Sep;33(5):1201-12.
1118. Faber G, Smid HG, Van Gool AR, Wunderink L, Wiersma D, van den Bosch RJ. Neurocognition and recovery in first episode psychosis. *Psychiatry Res.* 2011 Jun 30;188(1):1-6.

1119. Kirkpatrick B, Galderisi S. Deficit schizophrenia: an update. *World Psychiatry*. 2008 Oct;7(3):143-7.
1120. Kingdon D. Psychological and social interventions for schizophrenia. *BMJ (Clinical research ed)*. 2006 Jul 29;333(7561):212-3.
1121. Anthony WA. Psychiatric rehabilitation and the science of possibilities. *Psychiatric rehabilitation journal*. 2005 Spring;28(4):313-4.
1122. Robinson DG, Woerner MG, Alvir JM, Geisler S, Koreen A, Sheitman B, et al. Predictors of treatment response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *The American journal of psychiatry*. 1999 Apr;156(4):544-9.
1123. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, Waternaux C, Oepen G. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *The American journal of psychiatry*. 1994 Oct;151(10):1409-16.
1124. Goff DC, Hill M, Barch D. The treatment of cognitive impairment in schizophrenia. *Pharmacol Biochem Behav*. 2011 Aug;99(2):245-53.
1125. Stern Y, Folstein M, Albert M. Multicenter study of predictors of disease course in Alzheimer's disease (The "Predictors study"). *Alzheimer's disease and associated disorder*. Raven. 1993;7(1):3-21.
1126. Brune M, Blank K, Witthaus H, Saft C. "Theory of mind" is impaired in Huntington's disease. *Mov Disord*. 2011 Mar;26(4):671-8.
1127. Ting C, Rajji TK, Ismail Z, Tang-Wai DF, Apanasiewicz N, Miranda D, et al. Differentiating the cognitive profile of schizophrenia from that of Alzheimer disease and depression in late life. *PLoS One*. 2010;5(4):e10151.
1128. Perlick D, Mattis S, Stastny P, Teresi J. Neuropsychological discriminators of long-term inpatient or outpatient status in chronic schizophrenia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 1992 Fall;4(4):428-34.
1129. Moore TA. Schizophrenia treatment guidelines in the United States. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2011 Apr;5(1):40-9.
1130. Schizophrenia treatment recommendations updated. The new PORT guidelines focus on improving physical as well as mental health. *Harv Ment Health Lett*. 2010 Jun;26(12):4-5.
1131. Harvey PD, Howanitz E, Parrella M, White L, Davidson M, Mohs RC, et al. Symptoms, cognitive functioning, and adaptive skills in geriatric patients with lifelong schizophrenia: a comparison across treatment sites. *The American journal of psychiatry*. 1998 Aug;155(8):1080-6.
1132. Mishra SK, Mishra BR, Mishra S, Verma PK, Praharaj SK. Hospital dependency: an existing concept. *Psychiatr Danub*. 2010 Dec;22(4):548-9.
1133. Ngan ET, Liddle PF. Reaction time, symptom profiles and course of illness in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2000 Dec 15;46(2-3):195-201.



1134. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia research*. 2004 Dec 15;72(1):41-51.
1135. Ventura J, Hellemann GS, Thames AD, Koellner V, Nuechterlein KH. Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia research*. 2009 Sep;113(2-3):189-99.
1136. Bowie CR, Harvey PD. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2006 Dec;2(4):531-6.
1137. Ventura J, Thames AD, Wood RC, Guzik LH, Hellemann GS. Disorganization and reality distortion in schizophrenia: a meta-analysis of the relationship between positive symptoms and neurocognitive deficits. *Schizophr Res*. 2010 Aug;121(1-3):1-14.
1138. Gold J.M BNLVKBRW. Successful vocational functioning in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1997;24:222-.
1139. Bryson G, Bell MD. Initial and final work performance in schizophrenia: cognitive and symptom predictors. *The Journal of nervous and mental disease*. 2003 Feb;191(2):87-92.
1140. McGurk SR, Mueser KT. Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: a review and heuristic model. *Schizophrenia research*. 2004 Oct 1;70(2-3):147-73.
1141. Clark LK, Warman D, Lysaker PH. The relationships between schizophrenia symptom dimensions and executive functioning components. *Schizophr Res*. 2010 Dec;124(1-3):169-75.
1142. Revheim N, Schechter I, Kim D, Silipo G, Allingham B, Butler P, et al. Neurocognitive and symptom correlates of daily problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2006 Apr;83(2-3):237-45.
1143. McGurk SR, Mueser KT, Feldman K, Wolfe R, Pascaris A. Cognitive training for supported employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. *The American journal of psychiatry*. 2007 Mar;164(3):437-41.
1144. Silverstein SM, Spaulding WD, Menditto AA, Savitz A, Liberman RP, Berten S, et al. Attention shaping: a reward-based learning method to enhance skills training outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Jan;35(1):222-32.
1145. Harris JG, Minassian A, Perry W. Stability of attention deficits in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2007 Mar;91(1-3):107-11.
1146. Chirio M, Krebs MO, Waismann R, Marie Vanelle J, Pierre Olie J, Amado I. Attention and visual orienting in siblings, schizophrenic patients, and controls: Impairment in attentional disengagement. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2009 Sep 17:1-6.
1147. Wronska A, Jakubowska T, Anczewska M, Slosarska M. [Concentration of attention and learning processes in patients with schizophrenic psychosis. Part II. Process of acquisition of verbal material]. *Psychiatria polska*. 1999 Sep-Oct;33(5):679-85.
1148. Keri S, Kelemen O. The role of attention and immediate memory in vulnerability to interpersonal criticism during family transactions in schizophrenia. *The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society*. 2009 Mar;48(Pt 1):21-9.

1149. Dickinson D, Bellack AS, Gold JM. Social/communication skills, cognition, and vocational functioning in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2007 Sep;33(5):1213-20.
1150. Silverstein SM, Palumbo DR. Nonverbal perceptual organization output disability and schizophrenia spectrum symptomatology. *Psychiatry*. 1995 Feb;58(1):66-81; discussion 2-4.
1151. Bellack AS, Gold JM, Buchanan RW. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: problems, prospects, and strategies. *Schizophrenia bulletin*. 1999;25(2):257-74.
1152. Bellack AS. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: is it possible? Is it necessary? *Schizophrenia bulletin*. 1992;18(1):43-50.
1153. Suresh Kumar PN. Impact of vocational rehabilitation on social functioning, cognitive functioning, and psychopathology in patients with chronic schizophrenia. *Indian journal of psychiatry*. 2008 Oct;50(4):257-61.
1154. Pedrero-Perez EJ, Rojo-Mota G, Ruiz-Sanchez de Leon JM, Llanero-Luque M, Puerta-Garcia C. [Cognitive remediation in addictions treatment]. *Rev Neurol*. 2011 Feb 1;52(3):163-72.
1155. Velligan DI, Kern RS, Gold JM. Cognitive rehabilitation for schizophrenia and the putative role of motivation and expectancies. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Jul;32(3):474-85.
1156. Bellack AS. Skills training for people with severe mental illness. *Psychiatric rehabilitation journal*. 2004 Spring;27(4):375-91.
1157. Kurtz MM, Mueser KT. A meta-analysis of controlled research on social skills training for schizophrenia. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2008 Jun;76(3):491-504.
1158. Granholm E, McQuaid JR, Link PC, Fish S, Patterson T, Jeste DV. Neuropsychological predictors of functional outcome in Cognitive Behavioral Social Skills Training for older people with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2008 Mar;100(1-3):133-43.
1159. Mueser KT, Penn DL. Meta-analysis examining the effects of social skills training on schizophrenia. *Psychological medicine*. 2004 Oct;34(7):1365-7.
1160. Mueser KT, Drake RE, Bond GR. Recent advances in psychiatric rehabilitation for patients with severe mental illness. *Harvard review of psychiatry*. 1997 Sep-Oct;5(3):123-37.
1161. Kurtz MM, Wexler BE, Fujimoto M, Shagan DS, Seltzer JC. Symptoms versus neurocognition as predictors of change in life skills in schizophrenia after outpatient rehabilitation. *Schizophrenia research*. 2008 Jul;102(1-3):303-11.
1162. Hanuszkiewicz I, Cechnicki A, Kalisz A. [Correlation between cognitive defects and the course of schizophrenia. Initial study of a rehabilitation programme participants]. *Psychiatria polska*. 2007 Jul-Aug;41(4):539-50.
1163. Velligan DI, Mahurin RK, Diamond PL, Hazleton BC, Eckert SL, Miller AL. The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1997 May 3;25(1):21-31.

1164. Peer JE, Spaulding WD. Heterogeneity in recovery of psychosocial functioning during psychiatric rehabilitation: an exploratory study using latent growth mixture modeling. *Schizophrenia research*. 2007 Jul;93(1-3):186-93.
1165. Ugurlu GK, Ekinçi O, Albayrak Y, Arslan M, Caykoylu A. The relationship between cognitive insight, clinical insight, and depression in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2011 Apr 11.
1166. Lysaker PH, Davis LW, Buck KD, Outcalt S, Ringer JM. Negative symptoms and poor insight as predictors of the similarity between client and therapist ratings of therapeutic alliance in cognitive behavior therapy for patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*. 2011 Mar;199(3):191-5.
1167. Szmidla A, Leff J. Differentiating the effects of pharmacological and psychosocial interventions in an intensive rehabilitation programme. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2006 Sep;41(9):734-7.
1168. Kurzban S, Davis L, Brekke JS. Vocational, social, and cognitive rehabilitation for individuals diagnosed with schizophrenia: a review of recent research and trends. *Curr Psychiatry Rep*. 2010 Aug;12(4):345-55.
1169. Thara R. Cognitive functioning in schizophrenia : its relevance to rehabilitation. *The Indian journal of medical research*. 2007 Nov;126(5):414-6.
1170. McGurk SR, Mueser KT, Walling D, Harvey PD, Meltzer HY. Cognitive functioning predicts outpatient service utilization in schizophrenia. *Mental health services research*. 2004 Sep;6(3):185-8.
1171. Wong AH, Tsang HW, Li SM, Fung KM, Chung RC, Leung AY, et al. Development and initial validation of Perceived Rehabilitation Needs Questionnaire for people with schizophrenia. *Qual Life Res*. 2011 Apr;20(3):447-56.
1172. McGurk SR, Mueser KT, Harvey PD, LaPuglia R, Marder J. Cognitive and symptom predictors of work outcomes for clients with schizophrenia in supported employment. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2003 Aug;54(8):1129-35.
1173. Mueser KT, Meyer PS, Penn DL, Clancy R, Clancy DM, Salyers MP. The Illness Management and Recovery program: rationale, development, and preliminary findings. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Oct;32 Suppl 1:S32-43.
1174. Vita A, De Peri L, Barlati S, Cacciani P, Cisima M, Deste G, et al. Psychopathologic, neuropsychological and functional outcome measures during cognitive rehabilitation in schizophrenia: A prospective controlled study in a real-world setting. *Eur Psychiatry*. 2011 Jun;26(5):276-83.
1175. Cohen AS, Minor KS. Emotional Experience in Patients With Schizophrenia Revisited: Meta-analysis of Laboratory Studies. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Jun 17.
1176. Henry JD, Green MJ, de Lucia A, Restuccia C, McDonald S, O'Donnell M. Emotion dysregulation in schizophrenia: reduced amplification of emotional expression is associated with emotional blunting. *Schizophrenia research*. 2007 Sep;95(1-3):197-204.

1177. Watson PW, Garety PA, Weinman J, Dunn G, Bebbington PE, Fowler D, et al. Emotional dysfunction in schizophrenia spectrum psychosis: the role of illness perceptions. *Psychological medicine*. 2006 Jun;36(6):761-70.
1178. Fullam R, Dolan M. Emotional information processing in violent patients with schizophrenia: association with psychopathy and symptomatology. *Psychiatry research*. 2006 Jan 30;141(1):29-37.
1179. Carter CS. Re-conceptualizing schizophrenia as a disorder of cognitive and emotional processing: a shot in the arm for translational research. *Biological psychiatry*. 2006 Dec 1;60(11):1169-70.
1180. Becerril K, Barch D. Influence of emotional processing on working memory in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2011 Sep;37(5):1027-38.
1181. Yamada M, Ueda K, Namiki C, Hirao K, Hayashi T, Ohigashi Y, et al. Social cognition in schizophrenia: similarities and differences of emotional perception from patients with focal frontal lesions. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2009 Jun;259(4):227-33.
1182. Roberts DL, Penn DL. Social cognition and interaction training (SCIT) for outpatients with schizophrenia: a preliminary study. *Psychiatry research*. 2009 Apr 30;166(2-3):141-7.
1183. Brune M, Abdel-Hamid M, Sonntag C, Lehmkamper C, Langdon R. Linking social cognition with social interaction: Non-verbal expressivity, social competence and "mentalising" in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Behav Brain Funct*. 2009;5:6.
1184. Bell M, Tsang HW, Greig TC, Bryson GJ. Neurocognition, social cognition, perceived social discomfort, and vocational outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Jul;35(4):738-47.
1185. O'Brien MP, Zinberg JL, Ho L, Rudd A, Kopelowicz A, Daley M, et al. Family problem solving interactions and 6-month symptomatic and functional outcomes in youth at ultra-high risk for psychosis and with recent onset psychotic symptoms: a longitudinal study. *Schizophrenia research*. 2009 Feb;107(2-3):198-205.
1186. Xia J, Li C. Problem solving skills for schizophrenia. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2007(2):CD006365.
1187. Sergi MJ, Rassovsky Y, Nuechterlein KH, Green MF. Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2006 Mar;163(3):448-54.
1188. Kee KS, Horan WP, Mintz J, Green MF. Do the siblings of schizophrenia patients demonstrate affect perception deficits? *Schizophrenia research*. 2004 Mar 1;67(1):87-94.
1189. Onitsuka T, Niznikiewicz MA, Spencer KM, Frumin M, Kuroki N, Lucia LC, et al. Functional and structural deficits in brain regions subserving face perception in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2006 Mar;163(3):455-62.
1190. Tse WS, Lu Y, Bond AJ, Chan RC, Tam DW. Facial emotion linked cooperation in patients with paranoid schizophrenia: A test on the Interpersonal Communication Model. *Int J Soc Psychiatry*. 2010 Jul 5.

1191. Bowen L, Wallace CJ, Glynn SM, Nuechterlein KH, Lutzker JR, Kuehnel TG. Schizophrenic individuals' cognitive functioning and performance in interpersonal interactions and skills training procedures. *Journal of psychiatric research*. 1994 May-Jun;28(3):289-301.
1192. Bertrand MC, Sutton H, Achim AM, Malla AK, Lepage M. Social cognitive impairments in first episode psychosis. *Schizophrenia research*. 2007 Sep;95(1-3):124-33.
1193. Horan WP, Kern RS, Shokat-Fadai K, Sergi MJ, Wynn JK, Green MF. Social cognitive skills training in schizophrenia: an initial efficacy study of stabilized outpatients. *Schizophrenia research*. 2009 Jan;107(1):47-54.
1194. Liberman R, Kopelowicz A. Un enfoque empirico de la recuperacion de la esquizofrenia: definir la recuperacion e identificar los factores que pueden facilitarla. *Rehabilitacion psicosocial*. 2004;1(1):12-29.
1195. Galderisi S, Piegari G, Mucci A, Acerra A, Luciano L, Rabasca AF, et al. Social skills and neurocognitive individualized training in schizophrenia: comparison with structured leisure activities. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2010 Jun;260(4):305-15.
1196. van Beilen M, Kiers HA, Bou A, van Zomeren EH, Withaar FK, Arends J, et al. Cognitive deficits and social functioning in schizophrenia: a clinical perspective. *The Clinical neuropsychologist*. 2003 Nov;17(4):507-14.
1197. Williams LM, Whitford TJ, Flynn G, Wong W, Liddell BJ, Silverstein S, et al. General and social cognition in first episode schizophrenia: identification of separable factors and prediction of functional outcome using the IntegNeuro test battery. *Schizophrenia research*. 2008 Feb;99(1-3):182-91.
1198. Lysaker PH, Buck KD. Neurocognitive deficits as a barrier to psychosocial function in schizophrenia: effects on learning, coping, & self-concept. *Journal of psychosocial nursing and mental health services*. 2007 Jul;45(7):24-30.
1199. Pinkham AE, Hopfinger JB, Ruparel K, Penn DL. An investigation of the relationship between activation of a social cognitive neural network and social functioning. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Jul;34(4):688-97.
1200. Barak Y, Swartz M. Remission amongst elderly schizophrenia patients. *Eur Psychiatry*. 2011 May 16.
1201. Jeste DV, Blazer DG, First M. Aging-related diagnostic variations: need for diagnostic criteria appropriate for elderly psychiatric patients. *Biological psychiatry*. 2005 Aug 15;58(4):265-71.
1202. Depp CA, Moore DJ, Sitzer D, Palmer BW, Eyler LT, Roesch S, et al. Neurocognitive impairment in middle-aged and older adults with bipolar disorder: comparison to schizophrenia and normal comparison subjects. *Journal of affective disorders*. 2007 Aug;101(1-3):201-9.
1203. McBride T, Moberg PJ, Arnold SE, Mozley LH, Mahr RN, Gibney M, et al. Neuropsychological functioning in elderly patients with schizophrenia and Alzheimer's disease. *Schizophrenia research*. 2002 Jun 1;55(3):217-27.
1204. Karim S, Overshott R, Burns A. Older people with chronic schizophrenia. *Aging & mental health*. 2005 Jul;9(4):315-24.

1205. Schimming C, Harvey PD. Disability reduction in elderly patients with schizophrenia. *Journal of psychiatric practice*. 2004 Sep;10(5):283-95.
1206. Felmet K, Zisook S, Kasckow JW. Elderly patients with schizophrenia and depression: diagnosis and treatment. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2011 Jan;4(4):239-50.
1207. Mohamed S, Bondi MW, Kasckow JW, Golshan S, Jeste DV. Neurocognitive functioning in dually diagnosed middle aged and elderly patients with alcoholism and schizophrenia. *International journal of geriatric psychiatry*. 2006 Aug;21(8):711-8.
1208. Chemerinski E, Reichenberg A, Kirkpatrick B, Bowie CR, Harvey PD. Three dimensions of clinical symptoms in elderly patients with schizophrenia: prediction of six-year cognitive and functional status. *Schizophrenia research*. 2006 Jul;85(1-3):12-9.
1209. Harvey PD. Cognitive and functional impairments in elderly patients with schizophrenia: a review of the recent literature. *Harvard review of psychiatry*. 2001 Mar-Apr;9(2):59-68.
1210. McGurk SR, Moriarty PJ, Harvey PD, Parrella M, White L, Davis KL. The longitudinal relationship of clinical symptoms, cognitive functioning, and adaptive life in geriatric schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2000 Mar 16;42(1):47-55.
1211. Pena J, Ojeda N, Segarra R, Eguiluz JI, Garcia J, Gutierrez M. Executive functioning correctly classified diagnoses in patients with first-episode psychosis: evidence from a 2-year longitudinal study. *Schizophr Res*. 2011 Mar;126(1-3):77-80.
1212. Palmer BW, Heaton SC, Jeste DV. Older patients with schizophrenia: challenges in the coming decades. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 1999 Sep;50(9):1178-83.
1213. Harvey PD, Moriarty PJ, Friedman JI, White L, Parrella M, Mohs RC, et al. Differential preservation of cognitive functions in geriatric patients with lifelong chronic schizophrenia: less impairment in reading compared with other skill areas. *Biological psychiatry*. 2000 Jun 1;47(11):962-8.
1214. Beats B, Levy R. Imaging and affective disorder in the elderly. *Clinics in geriatric medicine*. 1992 May;8(2):267-74.
1215. Barak Y, Aizenberg D, Mirecki I, Mazeh D, Achiron A. Very late-onset schizophrenia-like psychosis: clinical and imaging characteristics in comparison with elderly patients with schizophrenia. *The Journal of nervous and mental disease*. 2002 Nov;190(11):733-6.
1216. Mitelman SA, Buchsbaum MS. Very poor outcome schizophrenia: clinical and neuroimaging aspects. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*. 2007 Aug;19(4):345-57.
1217. Mathalon DH, Sullivan EV, Lim KO, Pfefferbaum A. Progressive brain volume changes and the clinical course of schizophrenia in men: a longitudinal magnetic resonance imaging study. *Archives of general psychiatry*. 2001 Feb;58(2):148-57.
1218. Sarin F, Wallin L, Widerlov B. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: A meta-analytical review of randomized controlled trials. *Nord J Psychiatry*. 2011 Jun;65(3):162-74.

1219. Shamsi S, Lau A, Lencz T, Burdick KE, DeRosse P, Brenner R, et al. Cognitive and symptomatic predictors of functional disability in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2011 Mar;126(1-3):257-64.
1220. Harvey PD, Leff J, Trieman N, Anderson J, Davidson M. Cognitive impairment in geriatric chronic schizophrenic patients: a cross-national study in New York and London. *International journal of geriatric psychiatry*. 1997 Oct;12(10):1001-7.
1221. Rajji TK, Ismail Z, Mulsant BH. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009 Oct;195(4):286-93.
1222. Heinik J. Effects of trihexyphenidyl on MMSE and CAMCOG scores of medicated elderly patients with schizophrenia. *International psychogeriatrics / IPA*. 1998 Mar;10(1):103-8.
1223. Davidson M, Harvey PD, Powchik P, Parrella M, White L, Knobler HY, et al. Severity of symptoms in chronically institutionalized geriatric schizophrenic patients. *The American journal of psychiatry*. 1995 Feb;152(2):197-207.
1224. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA*. 1993;269:2386-91.
1225. Prohovnik I, Dwork AJ, Kaufman MA, Willson N. Alzheimer-type neuropathology in elderly schizophrenia patients. *Schizophrenia bulletin*. 1993;19(4):805-16.
1226. Purohit DP, Perl DP, Haroutunian V, Powchik P, Davidson M, Davis KL. Alzheimer disease and related neurodegenerative diseases in elderly patients with schizophrenia: a postmortem neuropathologic study of 100 cases. *Archives of general psychiatry*. 1998 Mar;55(3):205-11.
1227. Prestia A, Boccardi M, Galluzzi S, Cavedo E, Adorni A, Soricelli A, et al. Hippocampal and amygdalar volume changes in elderly patients with Alzheimer's disease and schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2011 May 31;192(2):77-83.
1228. Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Purohit DP, Reichenberg A, McGurk SR, Haroutunian V, et al. Cortical neuritic plaques and hippocampal neurofibrillary tangles are related to dementia severity in elderly schizophrenia patients. *Schizophr Res*. 2010 Jan;116(1):90-6.
1229. Zakzanis KK, Andrikopoulos J, Young DA, Campbell Z, Sethian T. Neuropsychological differentiation of late-onset schizophrenia and dementia of the Alzheimer's type. *Applied neuropsychology*. 2003;10(2):105-14.
1230. Arnold SE, Trojanowski JQ. Cognitive impairment in elderly schizophrenia: a dementia (still) lacking distinctive histopathology. *Schizophrenia bulletin*. 1996;22(1):5-9.
1231. Kristofikova Z, Kozmikova I, Hovorkova P, Ricny J, Zach P, Majer E, et al. Lateralization of hippocampal nitric oxide mediator system in people with Alzheimer disease, multi-infarct dementia and schizophrenia. *Neurochemistry international*. 2008 Nov;53(5):118-25.
1232. Jellinger KA. Lewy body/alpha-synucleinopathy in schizophrenia and depression: a preliminary neuropathological study. *Acta neuropathologica*. 2009 Apr;117(4):423-7.

1233. Palmer BW, Jeste DV. Relationship of individual cognitive abilities to specific components of decisional capacity among middle-aged and older patients with schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Jan;32(1):98-106.
1234. Hinkley LB, Owen JP, Fisher M, Findlay AM, Vinogradov S, Nagarajan SS. Cognitive Impairments in Schizophrenia as Assessed Through Activation and Connectivity Measures of Magnetoencephalography (MEG) Data. *Front Hum Neurosci*. 2010;3:73.
1235. Mittal D, Davis CE, Depp C, Pyne JM, Golshan S, Patterson TL, et al. Correlates of health-related quality of well-being in older patients with schizophrenia. *The Journal of nervous and mental disease*. 2006 May;194(5):335-40.
1236. Harvey PD, Bowie CR. Late-life schizophrenia. What providers need to know. Director (Cincinnati, Ohio). 2005 Spring;13(2):90, 3-4.
1237. Harvey PD, Silverman JM, Mohs RC, Parrella M, White L, Powchik P, et al. Cognitive decline in late-life schizophrenia: a longitudinal study of geriatric chronically hospitalized patients. *Biological psychiatry*. 1999 Jan 1;45(1):32-40.
1238. Harvey PD, Parrella M, White L, Mohs RC, Davidson M, Davis KL. Convergence of cognitive and adaptive decline in late-life schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1999 Jan 4;35(1):77-84.
1239. Friedman JI, Harvey PD, Coleman T, Moriarty PJ, Bowie C, Parrella M, et al. Six-year follow-up study of cognitive and functional status across the lifespan in schizophrenia: a comparison with Alzheimer's disease and normal aging. *The American journal of psychiatry*. 2001 Sep;158(9):1441-8.
1240. Healy D. Neuroleptics and mortality: a 50-year cycle: Invited commentary on... Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. *Br J Psychiatry*. 2006 Feb;188:128.
1241. Robinson DG, Woerner MG, Delman HM, Kane JM. Pharmacological treatments for first-episode schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2005 Jul;31(3):705-22.
1242. Shepherd M, Watt D, Falloon I, Smeeton N. The natural history of schizophrenia: a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. *Psychological medicine*. 1989;15:1-46.
1243. Huber G, Gross G, Schuttler R. A long-term follow-up study of schizophrenia: psychiatric course of illness and prognosis. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1975 Jul;52(1):49-57.
1244. Watt DC, Katz K, Shepherd M. The natural history of schizophrenia: a 5-year prospective follow-up of a representative sample of schizophrenics by means of a standardized clinical and social assessment. *Psychological medicine*. 1983 Aug;13(3):663-70.
1245. Fuchs J, Steinert T. [Duration of untreated psychosis (DUP): an useful predictor of outcome in schizophrenia?]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 2004 Feb;72(2):79-87.
1246. Larsen TK, Melle I, Friis S, Joa I, Johannessen JO, Opjordsmoen S, et al. One-year effect of changing duration of untreated psychosis in a single catchment area. *The British journal of psychiatry*. 2007 Dec;51:s128-32.



1247. Emsley R. Early response to treatment predicts remission and recovery at 3 years in people with schizophrenia. *Evidence-based mental health*. 2009 May;12(2):43.
1248. Sota TL, Heinrichs RW. Demographic, clinical, and neurocognitive predictors of quality of life in schizophrenia patients receiving conventional neuroleptics. *Comprehensive psychiatry*. 2004 Sep-Oct;45(5):415-21.
1249. Lejeune J, Larmo I, Chrzanowski W, Witte R, Karavatos A, Schreiner A, et al. Oral risperidone plus oral lorazepam versus standard care with intramuscular conventional neuroleptics in the initial phase of treating individuals with acute psychosis. *International clinical psychopharmacology*. 2004 Sep;19(5):259-69.
1250. Marshall DL, Hazlet TK, Gardner JS, Blough DK. Neuroleptic drug exposure and incidence of tardive dyskinesia: a records-based case-control study. *J Manag Care Pharm*. 2002 Jul-Aug;8(4):259-65.
1251. Mahmoud RA, Engelhart LM, Janagap CC, Oster G, Ollendorf D. Risperidone versus Conventional Antipsychotics for Schizophrenia and Schizoaffective Disorder : Symptoms, Quality of Life and Resource Use under Customary Clinical Care. *Clinical drug investigation*. 2004;24(5):275-86.
1252. Dolder CR, Lacro JP, Leckband S, Jeste DV. Interventions to improve antipsychotic medication adherence: review of recent literature. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2003 Aug;23(4):389-99.
1253. Liu-Seifert H, Kinon BJ, Tennant CJ, Sniadecki J, Volavka J. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia treated with conventional antipsychotics or risperidone. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2009;5:47-54.
1254. Shepherd M. *The Natural history of schizophrenia : a five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics*. Cambridge ; New York: Cambridge University Press; 1989.
1255. Aguglia E, De Vanna M, Onor ML, Ferrara D. Insight in persons with schizophrenia: effects of switching from conventional neuroleptics to atypical antipsychotics. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2002 Dec;26(7-8):1229-33.
1256. Bouchard RH, Merette C, Pourcher E, Demers MF, Villeneuve J, Roy-Gagnon MH, et al. Longitudinal comparative study of risperidone and conventional neuroleptics for treating patients with schizophrenia. The Quebec Schizophrenia Study Group. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2000 Jun;20(3):295-304.
1257. Strauss ME, Reynolds KS, Jayaram G, Tune LE. Effects of anticholinergic medication on memory in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1990 Mar-Apr;3(2):127-9.
1258. Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003 May 10;361(9369):1581-9.
1259. Vinogradov S, Fisher M, Warm H, Holland C, Kirshner MA, Pollock BG. The cognitive cost of anticholinergic burden: decreased response to cognitive training in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2009 Sep;166(9):1055-62.

1260. Minzenberg MJ, Poole JH, Benton C, Vinogradov S. Association of anticholinergic load with impairment of complex attention and memory in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2004 Jan;161(1):116-24.
1261. Drimer T, Shahal B, Barak Y. Effects of discontinuation of long-term anticholinergic treatment in elderly schizophrenia patients. *International clinical psychopharmacology*. 2004 Jan;19(1):27-9.
1262. McGurk SR, Green MF, Wirshing WC, Wirshing DA, Marder SR, Mintz J, et al. Antipsychotic and anticholinergic effects on two types of spatial memory in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2004 Jun 1;68(2-3):225-33.
1263. Mishara AL, Goldberg TE. A meta-analysis and critical review of the effects of conventional neuroleptic treatment on cognition in schizophrenia: opening a closed book. *Biological psychiatry*. 2004 May 15;55(10):1013-22.
1264. Alvarez E, Bobes J, Gomez JC, Sacristan JA, Canas F, Carrasco JL, et al. Safety of olanzapine versus conventional antipsychotics in the treatment of patients with acute schizophrenia. A naturalistic study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2003 Jan;13(1):39-48.
1265. Cooper P. Drugs for schizophrenia. *Midwife and health visitor*. 1974 May;10(5):129.
1266. Velligan DI, Prihoda TJ, Sui D, Ritch JL, Maples N, Miller AL. The effectiveness of quetiapine versus conventional antipsychotics in improving cognitive and functional outcomes in standard treatment settings. *The Journal of clinical psychiatry*. 2003 May;64(5):524-31.
1267. Sanchez P, Ojeda N, Pena J, Elizagarate E, Yoller AB, Gutierrez M, et al. Predictors of longitudinal changes in schizophrenia: the role of processing speed. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009 Jun;70(6):888-96.
1268. Yamauchi K, Aki H, Tomotake M, Iga J, Numata S, Motoki I, et al. Predictors of subjective and objective quality of life in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2008 Aug;62(4):404-11.
1269. Gharabawi GM, Greenspan A, Rupnow MF, Kosik-Gonzalez C, Bossie CA, Zhu Y, et al. Reduction in psychotic symptoms as a predictor of patient satisfaction with antipsychotic medication in schizophrenia: data from a randomized double-blind trial. *BMC psychiatry*. 2006;6:45.
1270. Gareri P, De Fazio P, Stilo M, Ferreri G, De Sarro G. Conventional and Atypical Antipsychotics in the Elderly : A Review. *Clinical drug investigation*. 2003;23(5):287-322.
1271. Moritz S, Woodward TS, Krausz M, Naber D. Relationship between neuroleptic dosage and subjective cognitive dysfunction in schizophrenic patients treated with either conventional or atypical neuroleptic medication. *International clinical psychopharmacology*. 2002 Jan;17(1):41-4.
1272. Wittorf A, Sickinger S, Wiedemann G, Klingberg S. Neurocognitive effects of atypical and conventional antipsychotic drugs in schizophrenia: a naturalistic 6-month follow-up study. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008 May;23(3):271-82.

1273. Stip E, Zhornitsky S, Potvin S, Tourjman V. Switching from conventional antipsychotics to ziprasidone: a randomized, open-label comparison of regimen strategies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010 Aug 16;34(6):997-1000.
1274. Epstein JI, Keefe RS, Roitman SL, Harvey PD, Mohs RC. Impact of neuroleptic medications on continuous performance test measures in schizophrenia. *Biological psychiatry*. 1996 May 15;39(10):902-5.
1275. Bellani M, Brambilla P. The use and meaning of the continuous performance test in schizophrenia. *Epidemiologia e psichiatria sociale*. 2008 Jul-Sep;17(3):188-91.
1276. Earle-Boyer EA, Serper MR, Davidson M, Harvey PD. Continuous performance tests in schizophrenic patients: stimulus and medication effects on performance. *Psychiatry research*. 1991 Apr;37(1):47-56.
1277. Scherer H, Bedard MA, Stip E, Paquet F, Richer F, Beriault M, et al. Procedural learning in schizophrenia can reflect the pharmacologic properties of the antipsychotic treatments. *Cogn Behav Neurol*. 2004 Mar;17(1):32-40.
1278. Schmand B, Brand N, Kuipers T. Procedural learning of cognitive and motor skills in psychotic patients. *Schizophrenia research*. 1992 Dec;8(2):157-70.
1279. Wiedl KH, Wienobst J, Schottke HH, Green MF, Nuechterlein KH. Attentional characteristics of schizophrenia patients differing in learning proficiency on the Wisconsin Card Sorting Test. *Schizophrenia bulletin*. 2001;27(4):687-95.
1280. Masri B, Salahpour A, Didriksen M, Ghisi V, Beaulieu JM, Gainetdinov RR, et al. Antagonism of dopamine D2 receptor/beta-arrestin 2 interaction is a common property of clinically effective antipsychotics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008 Sep 9;105(36):13656-61.
1281. Harvey PD, Meltzer H, Simpson GM, Potkin SG, Loebel A, Siu C, et al. Improvement in cognitive function following a switch to ziprasidone from conventional antipsychotics, olanzapine, or risperidone in outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2004 Feb 1;66(2-3):101-13.
1282. Buchsbaum MS, Potkin SG, Siegel BV, Jr., Lohr J, Katz M, Gottschalk LA, et al. Striatal metabolic rate and clinical response to neuroleptics in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1992 Dec;49(12):966-74.
1283. Stone JM, Davis JM, Leucht S, Pilowsky LS. Cortical Dopamine D2/D3 Receptors Are a Common Site of Action for Antipsychotic Drugs--An Original Patient Data Meta-analysis of the SPECT and PET In Vivo Receptor Imaging Literature. *SchizophrBull*. 2008.
1284. Buchsbaum MS, Hazlett EA, Haznedar MM, Spiegel-Cohen J, Wei TC. Visualizing fronto-striatal circuitry and neuroleptic effects in schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1999;395:129-37.
1285. Le Ber I, Marie RM, Chabot B, Lalevee C, Defer GL. Neuropsychological and 18FDG-PET studies in a family with idiopathic basal ganglia calcifications. *Journal of the neurological sciences*. 2007 Jul 15;258(1-2):115-22.

1286. Lindenmayer JP, Khan A, Iskander A, Abad MT, Parker B. A randomized controlled trial of olanzapine versus haloperidol in the treatment of primary negative symptoms and neurocognitive deficits in schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*. 2007 Mar;68(3):368-79.
1287. Heydebrand G, Weiser M, Rabinowitz J, Hoff AL, DeLisi LE, Csernansky JG. Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2004 May 1;68(1):1-9.
1288. Muller U, Werheid K, Hammerstein E, Jungmann S, Becker T. Prefrontal cognitive deficits in patients with schizophrenia treated with atypical or conventional antipsychotics. *Eur Psychiatry*. 2005 Jan;20(1):70-3.
1289. Bowie CR, Jaga K. Methods for treating cognitive deficits in schizophrenia. *Expert review of neurotherapeutics*. 2007 Mar;7(3):281-7.
1290. Harvey PD. Pharmacological cognitive enhancement in schizophrenia. *Neuropsychology review*. 2009 Sep;19(3):324-35.
1291. Burton S. Symptom domains of schizophrenia: the role of atypical antipsychotic agents. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2006 Nov;20(6 Suppl):6-19.
1292. Harvey PD, Patterson TL, Potter LS, Zhong K, Brecher M. Improvement in social competence with short-term atypical antipsychotic treatment: a randomized, double-blind comparison of quetiapine versus risperidone for social competence, social cognition, and neuropsychological functioning. *The American journal of psychiatry*. 2006 Nov;163(11):1918-25.
1293. Harvey PD, Pappadopulos E, Lombardo I, Kremer CM. Reduction of functional disability with atypical antipsychotic treatment: a randomized long term comparison of ziprasidone and haloperidol. *Schizophrenia research*. 2009 Nov;115(1):24-9.
1294. Faber G, van Gool AR, Smid HG, Wiersma D, van den Bosch RJ. [Typical and atypical antipsychotics: Is there a difference in their influence on neurocognition?]. *Tijdschr Psychiatr*. 2011;53(2):107-17.
1295. Keefe RS, Silva SG, Perkins DO, Lieberman JA. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*. 1999;25(2):201-22.
1296. Turner MS, Stewart DW. Review of the evidence for the long-term efficacy of atypical antipsychotic agents in the treatment of patients with schizophrenia and related psychoses. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2006 Nov;20(6 Suppl):20-37.
1297. Vohora D. Atypical antipsychotic drugs: current issues of safety and efficacy in the management of schizophrenia. *Curr Opin Investig Drugs*. 2007 Jul;8(7):531-8.
1298. Komossa K, Rummel-Kluge C, Schwarz S, Schmid F, Hunger H, Kissling W, et al. Risperidone versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(1):CD006626.

1299. Citrome L. A systematic review of meta-analyses of the efficacy of oral atypical antipsychotics for the treatment of adult patients with schizophrenia. *Expert Opin Pharmacother*. 2012 Aug;13(11):1545-73.
1300. Volavka J, Citrome L. Oral antipsychotics for the treatment of schizophrenia: heterogeneity in efficacy and tolerability should drive decision-making. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2009 Aug;10(12):1917-28.
1301. Tajima K, Fernandez H, Lopez-Ibor J, Carrasco J, Diaz-Marsa M. Schizophrenia treatment. Critical review on the drugs and mechanisms of action of antipsychotics. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2009 Nov-Dec;37(6):330-42.
1302. Fujii DE, Ahmed I, Jokumsen M, Compton JM. The effects of clozapine on cognitive functioning in treatment-resistant schizophrenic patients. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 1997 Spring;9(2):240-5.
1303. Asenjo Lobos C, Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, et al. Clozapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(11):CD006633.
1304. Buchanan RW, Holstein C, Breier A. The comparative efficacy and long-term effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance. *Biological psychiatry*. 1994 Dec 1;36(11):717-25.
1305. McGurk SR. The effects of clozapine on cognitive functioning in schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*. 1999;60 Suppl 12:24-9.
1306. Crilly J. The history of clozapine and its emergence in the US market: a review and analysis. *History of psychiatry*. 2007 Mar;18(1):39-60.
1307. Perez-Gomez M, Junque C. [Clozapine: neuropsychological and neuroimaging studies]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 1999 Sep-Oct;27(5):341-6.
1308. Houthoofd SA, Morrens M, Sabbe BG. Cognitive and psychomotor effects of risperidone in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Clinical therapeutics*. 2008 Sep;30(9):1565-89.
1309. Cuesta MJ, Jalon EG, Campos MS, Peralta V. Cognitive effectiveness of olanzapine and risperidone in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*. 2009 May;194(5):439-45.
1310. Crespo-Facorro B, Rodriguez-Sanchez JM, Perez-Iglesias R, Mata I, Ayasa R, Ramirez-Bonilla M, et al. Neurocognitive effectiveness of haloperidol, risperidone, and olanzapine in first-episode psychosis: a randomized, controlled 1-year follow-up comparison. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009 May;70(5):717-29.
1311. Komossa K, Rummel-Kluge C, Hunger H, Schmid F, Schwarz S, Duggan L, et al. Olanzapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(3):CD006654.
1312. Harvey PD, Napolitano JA, Mao L, Gharabawi G. Comparative effects of risperidone and olanzapine on cognition in elderly patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *International journal of geriatric psychiatry*. 2003 Sep;18(9):820-9.

1313. Riedel M, Spellmann I, Strassnig M, Douhet A, Dehning S, Opgen-Rhein M, et al. Effects of risperidone and quetiapine on cognition in patients with schizophrenia and predominantly negative symptoms. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2007 Sep;257(6):360-70.
1314. Riedel M, Muller N, Strassnig M, Spellmann I, Severus E, Moller HJ. Quetiapine in the treatment of schizophrenia and related disorders. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2007 Apr;3(2):219-35.
1315. Komossa K, Rummel-Kluge C, Schmid F, Hunger H, Schwarz S, Srisurapanont M, et al. Quetiapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(1):CD006625.
1316. Gibel A, Ritsner MS. Neurocognitive effects of ziprasidone and related factors in patients with chronic schizophrenia undergoing usual care: a 12-month, open-label, flexible-dose, naturalistic observational trial. *Clinical neuropharmacology*. 2008 Jul-Aug;31(4):204-20.
1317. Zimbroff D, Warrington L, Loebel A, Yang R, Siu C. Comparison of ziprasidone and aripiprazole in acutely ill patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, 4-week study. *International clinical psychopharmacology*. 2007 Nov;22(6):363-70.
1318. Citrome L. Drug safety evaluation of ziprasidone. *Expert Opin Drug Saf*. 2011 May;10(3):437-48.
1319. Kern RS, Green MF, Cornblatt BA, Owen JR, McQuade RD, Carson WH, et al. The neurocognitive effects of aripiprazole: an open-label comparison with olanzapine. *Psychopharmacology*. 2006 Aug;187(3):312-20.
1320. Kasper S, Resinger E. Cognitive effects and antipsychotic treatment. *Psychoneuroendocrinology*. 2003 Jan;28 Suppl 1:27-38.
1321. Harvey PD. Cognitive and functional effects of atypical antipsychotic medications. *The Journal of clinical psychiatry*. 2006 Oct;67(10):e13.
1322. Buchanan RW, Freedman R, Javitt DC, Abi-Dargham A, Lieberman JA. Recent advances in the development of novel pharmacological agents for the treatment of cognitive impairments in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2007 Sep;33(5):1120-30.
1323. Green MF, Olivier B, Crawley JN, Penn DL, Silverstein S. Social cognition in schizophrenia: recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophrenia bulletin*. 2005 Oct;31(4):882-7.
1324. Cutler A, Ball S, Stahl SM. Dosing atypical antipsychotics. *CNS spectrums*. 2008 May;13(5 Suppl 9):1-16.
1325. Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. A meta-analysis of cognitive change with haloperidol in clinical trials of atypical antipsychotics: dose effects and comparison to practice effects. *Schizophrenia research*. 2007 Jan;89(1-3):211-24.
1326. Goldberg TE, Goldman RS, Burdick KE, Malhotra AK, Lencz T, Patel RC, et al. Cognitive improvement after treatment with second-generation antipsychotic medications in

first-episode schizophrenia: is it a practice effect? Archives of general psychiatry. 2007 Oct;64(10):1115-22.

1327. Borison RL. Clinical efficacy of serotonin-dopamine antagonists relative to classic neuroleptics. Journal of clinical psychopharmacology. 1995 Feb;15(1 Suppl 1):24S-9S.

1328. Vulink NC, Figue M, Denys D. Review of atypical antipsychotics in anxiety. Eur Neuropsychopharmacol. 2011 Jun;21(6):429-49.

1329. Tandon R, Jibson MD. Efficacy of newer generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. Psychoneuroendocrinology. 2003 Jan;28 Suppl 1:9-26.

1330. Harvey PD, Keefe RS. Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. The American journal of psychiatry. 2001 Feb;158(2):176-84.

1331. Harvey PD, Moriarty PJ, Serper MR, Schnur E, Lieber D. Practice-related improvement in information processing with novel antipsychotic treatment. Schizophrenia research. 2000 Dec 15;46(2-3):139-48.

1332. Mortimer AM. Novel antipsychotics in schizophrenia. Expert opinion on investigational drugs. 2004 Apr;13(4):315-29.

1333. Jones CA, McCreary AC. Serotonergic approaches in the development of novel antipsychotics. Neuropharmacology. 2008 Nov;55(6):1056-65.

1334. Wheeler AJ. Regional variation in antipsychotic polypharmacy for schizophrenia. Evid Based Ment Health. 2011 Jun 10.

1335. Tsutsumi C, Uchida H, Suzuki T, Watanabe K, Takeuchi H, Nakajima S, et al. The evolution of antipsychotic switch and polypharmacy in natural practice - A longitudinal perspective. Schizophr Res. 2011 May 28.

1336. De las Cuevas C, Sanz EJ. Polypharmacy in psychiatric practice in the Canary Islands. BMC psychiatry. 2004;4:18.

1337. Benedict RH, Harris AE. Remediation of attention deficits in chronic schizophrenic patients: a preliminary study. The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society. 1989 May;28 ( Pt 2):187-8.

1338. Bowie CR, Harvey PD. Treatment of cognitive deficits in schizophrenia. Curr Opin Investig Drugs. 2006 Jul;7(7):608-13.

1339. Medalia A, Lim R. Treatment of cognitive dysfunction in psychiatric disorders. Journal of psychiatric practice. 2004 Jan;10(1):17-25.

1340. Velligan DI, Draper M, Stutes D, Maples N, Mintz J, Tai S, et al. Multimodal cognitive therapy: combining treatments that bypass cognitive deficits and deal with reasoning and appraisal biases. Schizophrenia bulletin. 2009 Sep;35(5):884-93.

1341. Silverstein SM, Schenkel LS, Valone C, Nuernberger SW. Cognitive deficits and psychiatric rehabilitation outcomes in schizophrenia. The Psychiatric quarterly. 1998 Fall;69(3):169-91.

1342. Velligan DI, Mahurin RK, True JE, Lefton RS, Flores CV. Preliminary evaluation of cognitive adaptation training to compensate for cognitive deficits in schizophrenia. *Psychiatric services* (Washington, DC. 1996 Apr;47(4):415-7.
1343. Krakowski MI, Czobor P, Nolan KA. Atypical antipsychotics, neurocognitive deficits, and aggression in schizophrenic patients. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2008 Oct;28(5):485-93.
1344. Terry AV, Jr., Mahadik SP. Time-dependent cognitive deficits associated with first and second generation antipsychotics: cholinergic dysregulation as a potential mechanism. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 2007 Mar;320(3):961-8.
1345. Harvey PD, Green MF, Keefe RS, Velligan DI. Cognitive functioning in schizophrenia: a consensus statement on its role in the definition and evaluation of effective treatments for the illness. *The Journal of clinical psychiatry*. 2004 Mar;65(3):361-72.
1346. Medalia A, Revheim N, Casey M. Remediation of problem-solving skills in schizophrenia: evidence of a persistent effect. *Schizophrenia research*. 2002 Oct 1;57(2-3):165-71.
1347. Bellack AS, Dickinson D, Morris SE, Tenhula WN. The development of a computer-assisted cognitive remediation program for patients with schizophrenia. *The Israel journal of psychiatry and related sciences*. 2005;42(1):5-14.
1348. Wykes T. Review: cognitive remediation improves cognitive functioning in schizophrenia. *Evidence-based mental health*. 2008 Nov;11(4):117.
1349. Sumiyoshi C, Ertugrul A, Anil Yagcioglu AE, Sumiyoshi T. Semantic memory deficits based on category fluency performance in schizophrenia: similar impairment patterns of semantic organization across Turkish and Japanese patients. *Psychiatry research*. 2009 May 15;167(1-2):47-57.
1350. Goldberg TE, Weinberger DR, Berman KF, Pliskin NH, Podd MH. Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Archives of general psychiatry*. 1987 Nov;44(11):1008-14.
1351. Vaskinn A, Sundet K, Friis S, Ueland T, Simonsen C, Birkenaes AB, et al. Using the Wisconsin Card Sorting Test to assess learning potential in normal IQ schizophrenia: Does it have potential? *Nordic journal of psychiatry*. 2009 Apr 14:1-7.
1352. Rempfer M, Hamera E, Brown C, Bothwell RJ. Learning proficiency on the Wisconsin Card Sorting Test in people with serious mental illness: what are the cognitive characteristics of good learners? *Schizophrenia research*. 2006 Oct;87(1-3):316-22.
1353. Kurtz MM, Wexler BE. Differences in performance and learning proficiency on the Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenia: do they reflect distinct neurocognitive subtypes with distinct functional profiles? *Schizophrenia research*. 2006 Jan 31;81(2-3):167-71.
1354. Goldberg TE, Weinberger DR. Schizophrenia, training paradigms, and the Wisconsin Card Sorting Test redux. *Schizophrenia research*. 1994 Feb;11(3):291-6.
1355. Choi J, Kurtz MM. A comparison of remediation techniques on the Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2009 Jan;107(1):76-82.



1356. Rossell SL, David AS. Improving performance on the WCST: variations on the original procedure. *Wisconsin Card Sorting Test. Schizophrenia research*. 1997 Nov 7;28(1):63-76.
1357. Corrigan PW, Toomey R. Interpersonal problem solving and information processing in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1995;21(3):395-403.
1358. Kern RS, Green MF, Mitchell S, Kopelowicz A, Mintz J, Liberman RP. Extensions of errorless learning for social problem-solving deficits in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2005 Mar;162(3):513-9.
1359. Medalia A, Revheim N, Casey M. The remediation of problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2001;27(2):259-67.
1360. Mulholland CC, O'Donoghue D, Meenagh C, Rushe TM. Errorless learning and memory performance in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2008 May 30;159(1-2):180-8.
1361. Bellack AS, Blanchard JJ, Murphy P, Podell K. Generalization effects of training on the Wisconsin Card Sorting Test for schizophrenia patients. *Schizophrenia research*. 1996 May;19(2-3):189-94.
1362. Rossi A, Daneluzzo E, Tomassini A, Struglia F, Cavallaro R, Smeraldi E, et al. The effect of verbalization strategy on Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenic patients receiving classical or atypical antipsychotics. *BMC psychiatry*. 2006;6:3.
1363. Perry W, Potterat EG, Braff DL. Self-monitoring enhances Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with schizophrenia: performance is improved by simply asking patients to verbalize their sorting strategy. *J Int Neuropsychol Soc*. 2001 Mar;7(3):344-52.
1364. Koren D, Seidman LJ, Harrison RH, Lyons MJ, Kremen WS, Caplan B, et al. Factor structure of the Wisconsin Card Sorting Test: dimensions of deficit in schizophrenia. *Neuropsychology*. 1998 Apr;12(2):289-302.
1365. Nieuwenstein MR, Aleman A, de Haan EH. Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. *Journal of psychiatric research*. 2001 Mar-Apr;35(2):119-25.
1366. Bryson G, Greig T, Lysaker P, Bell M. Longitudinal Wisconsin card sorting performance in schizophrenia patients in rehabilitation. *Applied neuropsychology*. 2002;9(4):203-9.
1367. Laws KR. A meta-analytic review of Wisconsin Card Sort studies in schizophrenia: general intellectual deficit in disguise? *Cognitive neuropsychiatry*. 1999 Feb;4(1):1-30; discussion 1-5.
1368. Thurston-Snoha BJ, Lewine RR. Intact Wisconsin Card Sorting Test performance: implications for the role of executive function in schizophrenia. *The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society*. 2007 Sep;46(Pt 3):361-9.
1369. Stratta P, Mancini F, Mattei P, Daneluzzo E, Bustini M, Casacchia M, et al. Remediation of Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. A controlled study. *Psychopathology*. 1997 Mar-Apr;30(2):59-66.

1370. Becker HE, Nieman DH, Wiltink S, Dingemans PM, van de Fliert JR, Velthorst E, et al. Neurocognitive functioning before and after the first psychotic episode: does psychosis result in cognitive deterioration? *Psychol Med*. 2010 Oct;40(10):1599-606.
1371. Valenstein M, Kavanagh J, Lee T, Reilly P, Dalack GW, Grabowski J, et al. Using A Pharmacy-Based Intervention To Improve Antipsychotic Adherence Among Patients With Serious Mental Illness. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Nov 21.
1372. Addington D. Best practices: improving quality of care for patients with first-episode psychosis. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2009 Sep;60(9):1164-6.
1373. Remington G, Foussias G, Agid O. Progress in defining optimal treatment outcome in schizophrenia. *CNS drugs*. 2010 Jan 1;24(1):9-20.
1374. Steffen S. Treatment optimisation in schizophrenia through active patient management, proceedings from two European consensus meetings. *Epilogue. Acta psychiatrica Scandinavica*. 2009(438):40.
1375. Fleischhacker WW, Delisi LE. Schizophrenia treatment: entering a new decade. *Current opinion in psychiatry*. 2010 Mar;23(2):83-4.
1376. Beer MD. History of psychopathology, psychiatric treatments and the psychiatric profession. *Current opinion in psychiatry*. 2007 Nov;20(6):599-604.
1377. Angermeyer MC, Beck M, Dietrich S, Holzinger A. The stigma of mental illness: patients' anticipations and experiences. *The International journal of social psychiatry*. 2004 Jun;50(2):153-62.
1378. Oral ET. Stigmatization in the long-term treatment of psychotic disorders. *Neuro endocrinology letters*. 2007 Feb;28 Suppl 1:35-45.
1379. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, Møller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: long-term treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry*. 2006;7(1):5-40.
1380. Kopelowicz A LRP, Scotti JR. Biobehavioral treatment and rehabilitation of persons with serious mental illness. *New Directions in Behavioral Interventions: Principles, Models, and Practices*. Baltimore: Brookes Publishing Company; 1999. p. 103-28.
1381. Silverstein SM, Wilkness SM. At issue: The future of cognitive rehabilitation of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2004;30(4):679-92.
1382. Weinberg D, Shahar G, Davidson L, McGlashan TH, Fennig S. Longitudinal associations between negative symptoms and social functioning in schizophrenia: the moderating role of employment status and setting. *Psychiatry*. 2009 Winter;72(4):370-81.
1383. DeSisto M, Harding CM, McCormick RV, Ashikaga T, Brooks GW. The Maine and Vermont three-decade studies of serious mental illness. II. Longitudinal course comparisons. *Br J Psychiatry*. 1995 Sep;167(3):338-42.

1384. Mausbach BT, Moore R, Bowie C, Cardenas V, Patterson TL. A review of instruments for measuring functional recovery in those diagnosed with psychosis. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Mar;35(2):307-18.
1385. Kern RS, Glynn SM, Horan WP, Marder SR. Psychosocial treatments to promote functional recovery in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Mar;35(2):347-61.
1386. Robinson D, Woerner MG, Alvir JM, Bilder R, Goldman R, Geisler S, et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Archives of general psychiatry*. 1999 Mar;56(3):241-7.
1387. Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries DE, Salkever D, Slade EP, Peng X, et al. The cost of relapse and the predictors of relapse in the treatment of schizophrenia. *BMC psychiatry*. 2010;10:2.
1388. Uçok A, Polat A, Cakir S, Genc A. One year outcome in first episode schizophrenia. Predictors of relapse. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2006 Feb;256(1):37-43.
1389. Burns T, Fioritti A, Holloway F, Malm U, Rossler W. Case management and assertive community treatment in Europe. *PsychiatrServ*. 2001;52(5):631-6.
1390. Bjorkman T, Hansson L. Case management for individuals with a severe mental illness: a 6-year follow-up study. *The International journal of social psychiatry*. 2007 Jan;53(1):12-22.
1391. Hopkins M, Ramsundar N. Which factors predict case management services and how do these services relate to client outcomes? *Psychiatric rehabilitation journal*. 2006 Winter;29(3):219-22.
1392. Gutierrez-Maldonado J, Caqueo-Urizar A, Ferrer-Garcia M. Effects of a psychoeducational intervention program on the attitudes and health perceptions of relatives of patients with schizophrenia. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2009 May;44(5):343-8.
1393. Sota S, Shimodera S, Kii M, Okamura K, Suto K, Suwaki M, et al. Effect of a family psychoeducational program on relatives of schizophrenia patients. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2008 Aug;62(4):379-85.
1394. Rummel-Kluge C, Kissling W. Psychoeducation in schizophrenia: new developments and approaches in the field. *Current opinion in psychiatry*. 2008 Mar;21(2):168-72.
1395. Pharoah F, Mari J, Rathbone J, Wong W. Family intervention for schizophrenia. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2006(4):CD000088.
1396. Perivoliotis D, Cather C. Cognitive behavioral therapy of negative symptoms. *Journal of clinical psychology*. 2009 Aug;65(8):815-30.
1397. Bateman K, Hansen L, Turkington D, Kingdon D. Cognitive behavioral therapy reduces suicidal ideation in schizophrenia: results from a randomized controlled trial. *Suicide & life-threatening behavior*. 2007 Jun;37(3):284-90.
1398. Turkington D, Dudley R. Cognitive behavioral therapy in the treatment of schizophrenia. *Expert review of neurotherapeutics*. 2004 Sep;4(5):861-8.

1399. Marshall M. Psychiatric services: designs to reduce hospital admissions. *Clinical Evidence*. London: BMJ Publishing Group, ACP/ASIM; 2000.
1400. Segal SP, Burgess PM. Use of community treatment orders to prevent psychiatric hospitalization. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2008 Aug;42(8):732-9.
1401. Coffey DS. Connection and autonomy in the case management relationship. *Psychiatric rehabilitation journal*. 2003 Spring;26(4):404-12.
1402. Whitty P, Clarke M, McTigue O, Browne S, Kamali M, Kinsella A, et al. Predictors of outcome in first-episode schizophrenia over the first 4 years of illness. *Psychological medicine*. 2008 Aug;38(8):1141-6.
1403. Petersen L, Nordentoft M, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Thorup A, Christensen TO, et al. Improving 1-year outcome in first-episode psychosis: OPUS trial. *The British journal of psychiatry*. 2005 Aug;48:s98-103.
1404. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1992 Sep;149(9):1183-8.
1405. Lieberman J, Jody D, Geisler S, Alvir J, Loebel A, Szymanski S, et al. Time course and biologic correlates of treatment response in first-episode schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1993 May;50(5):369-76.
1406. Edwards J, Maude D, McGorry PD, Harrigan SM, Cocks JT. Prolonged recovery in first-episode psychosis. *The British journal of psychiatry*. 1998;172(33):107-16.
1407. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, Harrigan SM, Jackson HJ. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull*. 1996;22(2):305-26.
1408. Gitlin M, Nuechterlein K, Subotnik KL, Ventura J, Mintz J, Fogelson DL, et al. Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent-onset schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2001 Nov;158(11):1835-42.
1409. Kopala LC, Fredrikson D, Good KP, Honer WG. Symptoms in neuroleptic-naïve, first-episode schizophrenia: response to risperidone. *Biological psychiatry*. 1996 Feb 15;39(4):296-8.
1410. Whitehorn D, Lazier L, Kopala L. Psychosocial rehabilitation early after the onset of psychosis. *Psychiatr Serv*. 1998;49(9):1135-7, 47.
1411. Ogawa K, Miya M, Watarai A, Nakazawa M, Yuasa S, Utena H. A long-term follow-up study of schizophrenia in Japan--with special reference to the course of social adjustment. *Br J Psychiatry*. 1987 Dec;151:758-65.
1412. Mohamed S, Rosenheck R, McEvoy J, Swartz M, Stroup S, Lieberman JA. Cross-sectional and longitudinal relationships between insight and attitudes toward medication and clinical outcomes in chronic schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Mar;35(2):336-46.
1413. Harding CM, Zubin J, Strauss JS. Chronicity in schizophrenia: revisited. *The British journal of psychiatry*. 1992 Oct(18):27-37.

1414. DeSisto MJ, Harding CM, McCormick RV, Ashikaga T, Brooks GW. The Maine and Vermont three-decade studies of serious mental illness. I. Matched comparison of cross-sectional outcome. *Br J Psychiatry*. 1995 Sep;167(3):331-8.
1415. Paul GL, Lentz RJ. Psychosocial treatment of chronic mental patients: milieu versus social-learning programs. Cambridge: Harvard University Press; 1997.
1416. Hopper K. Rethinking social recovery in schizophrenia: what a capabilities approach might offer. *Social science & medicine*. 2007 Sep;65(5):868-79.
1417. Economou M, Palli A, Peppou L, Madianos M. Recovery from Schizophrenia: A Four-year Study of an Inner City Cohort. *Community Ment Health J*. 2011 Feb 22.
1418. Hofer A, Bodner T, Kaufmann A, Kemmler G, Mattarei U, Pfaffenberger NM, et al. Symptomatic remission and neurocognitive functioning in patients with schizophrenia. *Psychol Med*. 2011 Mar 22:1-9.
1419. Carpenter WT, Jr., Strauss JS. The prediction of outcome in schizophrenia. IV: Eleven-year follow-up of the Washington IPSS cohort. *The Journal of nervous and mental disease*. 1991 Sep;179(9):517-25.
1420. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *ArchGenPsychiatry*. 1991;48(9):851-5.
1421. Leucht S, Lasser R. The concepts of remission and recovery in schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*. 2006 Sep;39(5):161-70.
1422. World Health O. International Classification of Impairment, Disabilities, and Handicaps. Geneva: World Health Organization; 1980.
1423. Sturm R, Gresenz CR, Pacula RL, Wells KB. Datapoints: labor force participation by persons with mental illness. *PsychiatrServ*. 1999;50(11):1407.
1424. Harrow M, Jobe TH. Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications: a 15-year multifollow-up study. *The Journal of nervous and mental disease*. 2007 May;195(5):406-14.
1425. Petersen L, Thorup A, Oghlenschlaeger J, Christensen TO, Jeppesen P, Krarup G, et al. Predictors of remission and recovery in a first-episode schizophrenia spectrum disorder sample: 2-year follow-up of the OPUS trial. *Canadian journal of psychiatry*. 2008 Oct;53(10):660-70.
1426. Rosen K, Garety P. Predicting recovery from schizophrenia: a retrospective comparison of characteristics at onset of people with single and multiple episodes. *Schizophrenia bulletin*. 2005 Jul;31(3):735-50.
1427. Kymalainen JA, Weisman de Mamani AG. Expressed emotion, communication deviance, and culture in families of patients with schizophrenia: a review of the literature. *Cultural diversity & ethnic minority psychology*. 2008 Apr;14(2):85-91.
1428. Butzlaff RL, Hooley JM. Expressed emotion and psychiatric relapse: a meta-analysis. *Archives of general psychiatry*. 1998 Jun;55(6):547-52.

1429. Barrowclough C, Tarrier N, Mueser KT, Tarrier N. Social functioning and family interventions. *Handbook of social functioning in schizophrenia*. Boston: Allyn & Bacon; 1998. p. 327-41.
1430. Glynn SM, Cohen AN, Niv N. New challenges in family interventions for schizophrenia. *Expert review of neurotherapeutics*. 2007 Jan;7(1):33-43.
1431. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *Jama*. 1990 Nov 21;264(19):2511-8.
1432. McGurk SR, Mueser KT, DeRosa TJ, Wolfe R. Work, recovery, and comorbidity in schizophrenia: a randomized controlled trial of cognitive remediation. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Mar;35(2):319-35.
1433. Swofford CD, Kasckow JW, Scheller-Gilkey G, Inderbitzin LB. Substance use: a powerful predictor of relapse in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1996 May;20(1-2):145-51.
1434. Lybrand J, Caroff S. Management of schizophrenia with substance use disorders. *The Psychiatric clinics of North America*. 2009 Dec;32(4):821-33.
1435. Gregg L, Barrowclough C, Haddock G. Reasons for increased substance use in psychosis. *Clinical psychology review*. 2007 May;27(4):494-510.
1436. Primavera D, Bandecchi C, Lepori T, Sanna L, Nicotra E, Carpiello B. Does duration of untreated psychosis predict very long term outcome of schizophrenic disorders? results of a retrospective study. *Ann Gen Psychiatry*. 2012;11(1):21.
1437. Farooq S, Large M, Nielssen O, Waheed W. The relationship between the duration of untreated psychosis and outcome in low-and-middle income countries: a systematic review and meta analysis. *Schizophrenia research*. 2009 Apr;109(1-3):15-23.
1438. Sarotar BN, Pesek MB, Agius M, Pregelj P, Kocmur M. Duration of untreated psychosis and its effect on the functional outcome in schizophrenia - preliminary results. *Psychiatria Danubina*. 2008 Jun;20(2):179-83.
1439. Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Abel MB, Ohlenschlaeger J, Christensen TO, et al. The association between pre-morbid adjustment, duration of untreated psychosis and outcome in first-episode psychosis. *Psychological medicine*. 2008 Aug;38(8):1157-66.
1440. Segarra Echebarria R, Gutierrez Fraile M, Eguiluz Uruchurtu I, Ojeda del Pozo N, Fernandez Gomez C. [Controversies about duration of untreated psychosis as independent prognostic variable of the evolutive course of schizophrenic psychoses]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2006 Nov-Dec;34(6):377-85.
1441. Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Archives of general psychiatry*. 2005 Sep;62(9):975-83.
1442. Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *The American journal of psychiatry*. 2005 Oct;162(10):1785-804.

1443. Dell'osso B, Altamura AC. Duration of untreated psychosis and duration of untreated illness: new vistas. *CNS Spectr*. 2010 Apr;15(4):238-46.
1444. Gunderson JG. Patient-therapist matching: a research evaluation. *The American journal of psychiatry*. 1978 Oct;135(10):1193-7.
1445. Lamb HR. One-to-one relationships with the long-term mentally ill: issues in training professionals. *Community MentHealth J*. 1988;24(4):328-37.
1446. Wittorf A, Jakobi U, Bechdolf A, Muller B, Sartory G, Wagner M, et al. The influence of baseline symptoms and insight on the therapeutic alliance early in the treatment of schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2009 May;24(4):259-67.
1447. Chan KK, Mak WW. Shared decision making in the recovery of people with schizophrenia: The role of metacognitive capacities in insight and pragmatic language use. *Clin Psychol Rev*. 2012 Aug;32(6):535-44.
1448. Schwartz RS. Psychotherapy and social support: unsettling questions. *Harvard review of psychiatry*. 2005 Sep-Oct;13(5):272-9.
1449. Frank AF, Gunderson JG. The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizophrenia. Relationship to course and outcome. *Archives of general psychiatry*. 1990 Mar;47(3):228-36.
1450. Smerud PE, Rosenfarb IS. The therapeutic alliance and family psychoeducation in the treatment of schizophrenia: an exploratory prospective change process study. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2008 Jun;76(3):505-10.
1451. Corradi RB. Medical psychotherapy of schizophrenia--a dynamic/supportive approach. *The journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry*. 2004 Winter;32(4):633-43.
1452. Kates J, Rockland LH. Supportive psychotherapy of the schizophrenic patient. *American journal of psychotherapy*. 1994 Fall;48(4):543-61.
1453. Conte HR. Review of research in supportive psychotherapy: an update. *American journal of psychotherapy*. 1994 Fall;48(4):494-504.
1454. Staring AB, van der Gaag M, Mulder CL. Recovery style predicts remission at one-year follow-up in outpatients with schizophrenia spectrum disorders. *J Nerv Ment Dis*. 2011 May;199(5):295-300.
1455. Commander M, Sashidharan S, Rana T, Ratnayake T. North Birmingham assertive outreach evaluation. Patient characteristics and clinical outcomes. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2005 Dec;40(12):988-93.
1456. Priebe S, Fakhoury W, Watts J, Bebbington P, Burns T, Johnson S, et al. Assertive outreach teams in London: patient characteristics and outcomes. *Pan-London Assertive Outreach Study, part 3. Br J Psychiatry*. 2003 Aug;183:148-54.
1457. Gunderson JG, Frank AF, Katz HM, Vannicelli ML, Frosch JP, Knapp PH. Effects of psychotherapy in schizophrenia: II. Comparative outcome of two forms of treatment. *Schizophrenia bulletin*. 1984;10(4):564-98.

1458. Ley A, Jeffery DP, McLaren S, Siegfried N. Treatment programmes for people with both severe mental illness and substance misuse. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2000(4):CD001088.
1459. Soumerai SB, Zhang F, Ross-Degnan D, Ball DE, LeCates RF, Law MR, et al. Use of atypical antipsychotic drugs for schizophrenia in Maine Medicaid following a policy change. Health affairs (Project Hope). 2008 May-Jun;27(3):w185-95.
1460. Marder SR. Integrating pharmacological and psychosocial treatments for schizophrenia. Acta psychiatrica Scandinavica. 2000(407):87-90.
1461. Liberman RP. Psychosocial treatments for schizophrenia. Psychiatry. 1994 May;57(2):104-14.
1462. Hogarty GE, Anderson CM, Reiss DJ, Kornblith SJ, Greenwald DP, Ulrich RF, et al. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. II. Two-year effects of a controlled study on relapse and adjustment. Environmental-Personal Indicators in the Course of Schizophrenia (EPICS) Research Group. Archives of general psychiatry. 1991 Apr;48(4):340-7.
1463. Gold PB, Meisler N, Santos AB, Carnemolla MA, Williams OH, Keleher J. Randomized trial of supported employment integrated with assertive community treatment for rural adults with severe mental illness. Schizophrenia bulletin. 2006 Apr;32(2):378-95.
1464. Muirhead D, Harvey C, Ingram G. Effectiveness of community treatment orders for treatment of schizophrenia with oral or depot antipsychotic medication: clinical outcomes. The Australian and New Zealand journal of psychiatry. 2006 Jun-Jul;40(6-7):596-605.
1465. Sono T, Oshima I, Ito J. Family needs and related factors in caring for a family member with mental illness: adopting assertive community treatment in Japan where family caregivers play a large role in community care. Psychiatry and clinical neurosciences. 2008 Oct;62(5):584-90.
1466. Sytema S, Wunderink L, Bloemers W, Roorda L, Wiersma D. Assertive community treatment in the Netherlands: a randomized controlled trial. Acta psychiatrica Scandinavica. 2007 Aug;116(2):105-12.
1467. Scott JE, Dixon LB. Assertive community treatment and case management for schizophrenia. Schizophrenia bulletin. 1995;21(4):657-68.
1468. Marshall M, Lockwood A. Assertive community treatment for people with severe mental disorders. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2000(2):CD001089.
1469. Stein L, Santos LB. Assertive community treatment of persons with severe mental illness. Nueva York: Norton; 1998.
1470. Warner R, Huxley P. Outcome for people with schizophrenia before and after Medicaid capitation at a community agency in Colorado. Psychiatric services (Washington, DC. 1998 Jun;49(6):802-7.
1471. Kapur K, Young AS, Murata D, Sullivan G, Koegel P. The economic impact of capitated care for high utilizers of public mental health services: the Los Angeles PARTNERS



program experience. The journal of behavioral health services & research. 1999 Nov;26(4):416-29.

1472. Cano JF, Fierro-Urresta M, Vanegas CR, Alzate M, Olarte A, Cendales R, et al. [Prognostic factors for schizophrenia during first psychotic episode]. Revista de salud publica (Bogota, Colombia). 2007 Jul-Sep;9(3):455-64.

1473. Haro JM, Ciudad A, Alonso J, Bousono M, Suarez D, Novick D, et al. [Remission and relapse in the outpatient treatment of patients with schizophrenia. Outcomes at 3 years]. Actas espanolas de psiquiatria. 2008 Jul-Aug;36(4):187-96.

1474. Nuechterlein KH, Subotnik KL, Gitlin M, Dawson ME, Ventura J, Snyder KS. Neurocognitive and environmental contributors to work recovery after initial onset of schizophrenia: Answers from path analyses. Schizophrenia research. 1999;36:179.

1475. Woon PS, Chia MY, Chan WY, Sim K. Neurocognitive, clinical and functional correlates of subjective quality of life in Asian outpatients with schizophrenia. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 2010 Jan 25.

1476. Meyer MB, Kurtz MM. Elementary neurocognitive function, facial affect recognition and social-skills in schizophrenia. Schizophrenia research. 2009 May;110(1-3):173-9.

1477. Ucok A, Cakir S, Duman ZC, Discigil A, Kandemir P, Atli H. Cognitive predictors of skill acquisition on social problem solving in patients with schizophrenia. European archives of psychiatry and clinical neuroscience. 2006 Sep;256(6):388-94.

1478. McGurk SR, Meltzer HY. The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia. Schizophrenia research. 2000 Oct 27;45(3):175-84.

1479. Addington J, Addington D. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia: a 2.5 year follow-up study. Schizophrenia research. 2000 Jul 7;44(1):47-56.

1480. Puig O, Penades R, Gasto C, Catalan R, Torres A, Salamero M. Verbal memory, negative symptomatology and prediction of psychosocial functioning in schizophrenia. Psychiatry research. 2008 Feb 28;158(1):11-7.

1481. Brekke JS, Kohrt B, Green MF. Neuropsychological functioning as a moderator of the relationship between psychosocial functioning and the subjective experience of self and life in schizophrenia. Schizophrenia bulletin. 2001;27(4):697-708.

1482. Lieberman RP, Kashima H, Mizuno M. Cognitive remediation in schizophrenia. Comprehensive Treatment of Schizophrenia: Linking Neurobehavioral Findings to Psychosocial Approaches. Tokyo: Springer-Verlag; 2002.

1483. Wykes T, Huddy V. Cognitive remediation for schizophrenia: it is even more complicated. Current opinion in psychiatry. 2009 Mar;22(2):161-7.

1484. Bond GR, Becker DR, Drake RE, Rapp CA, Meisler N, Lehman AF, et al. Implementing supported employment as an evidence-based practice. PsychiatrServ. 2001;52(3):313-22.

1485. Burns T, Catty J, White S, Becker T, Koletsi M, Fioritti A, et al. The impact of supported employment and working on clinical and social functioning: results of an

international study of individual placement and support. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Sep;35(5):949-58.

1486. Twamley EW, Narvaez JM, Becker DR, Bartels SJ, Jeste DV. Supported Employment for Middle-Aged and Older People with Schizophrenia. *American journal of psychiatric rehabilitation*. 2008 Jan;11(1):76-89.

1487. Buchanan RW, Gold JM. Negative symptoms: diagnosis, treatment and prognosis. *International clinical psychopharmacology*. 1996 May;11 Suppl 2:3-11.

1488. Fenton WS, McGlashan TH. Antecedents, symptom progression, and long-term outcome of the deficit syndrome in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1994 Mar;151(3):351-6.

1489. Hammer MA, Katsanis J, Iacono WG. The relationship between negative symptoms and neuropsychological performance. *Biological psychiatry*. 1995 Jun 1;37(11):828-30.

1490. Martino DJ, Bucay D, Butman JT, Allegri RF. Neuropsychological frontal impairments and negative symptoms in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2007 Aug 30;152(2-3):121-8.

1491. Matsuzawa D, Obata T, Shirayama Y, Nonaka H, Kanazawa Y, Yoshitome E, et al. Negative correlation between brain glutathione level and negative symptoms in schizophrenia: a 3T 1H-MRS study. *PloS one*. 2008;3(4):e1944.

1492. Johnstone EC, Macmillan JF, Frith CD, Benn DK, Crow TJ. Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes. *Br J Psychiatry*. 1990 Aug;157:182-9.

1493. Velligan DI, Alphas L, Lancaster S, Morlock R, Mintz J. Association between changes on the Negative Symptom Assessment scale (NSA-16) and measures of functional outcome in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2009 Sep 30;169(2):97-100.

1494. Kopelowicz A, Liberman RP, Mintz J, Zarate R. Comparison of efficacy of social skills training for deficit and nondeficit negative symptoms in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1997 Mar;154(3):424-5.

1495. Cirici Amell R, Obiols Llandrich J. [Validity of a social skills training program for schizophrenic patients]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2008 May-Jun;36(3):123-32.

1496. McGlashan TH. A selective review of recent North American long-term followup studies of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1988;14(4):515-42.

1497. Angst J. European long-term followup studies of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1988;14(4):501-13.

1498. Davidson L, McGlashan TH. The varied outcomes of schizophrenia. *Canadian journal of psychiatry*. 1997 Feb;42(1):34-43.

1499. Kebede D, Alem A, Shibre T, Negash A, Deyassa N, Beyero T, et al. Short-term symptomatic and functional outcomes of schizophrenia in Butajira, Ethiopia. *Schizophrenia research*. 2005 Oct 15;78(2-3):171-85.

1500. Gasquet I, Chartier F, Tcherny-Lessenot S, Lepine JP. [The European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes Study: observational study over 36 months of the French cohort of schizophrenic outpatients treated with antipsychotics]. *Revue d'epidemiologie et de sante publique*. 2009 Feb;57(1):25-32.
1501. Kebede D, Alem A. Major mental disorders in Addis Ababa, Ethiopia. I. Schizophrenia, schizoaffective and cognitive disorders. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1999;397:11-7.
1502. Cole VT, Apud JA, Weinberger DR, Dickinson D. Using latent class growth analysis to form trajectories of premorbid adjustment in schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 2012 May;121(2):388-95.
1503. Ramirez N, Arranz B, Salavert J, Alvarez E, Corripio I, Duenas RM, et al. Predictors of schizophrenia in patients with a first episode of psychosis. *Psychiatry research*. 2010 Jan 30;175(1-2):11-4.
1504. Heinssen RK, Liberman RP, Kopelowicz A. Psychosocial skills training for schizophrenia: lessons from the laboratory. *Schizophrenia bulletin*. 2000;26(1):21-46.
1505. Moriana JA, Alarcon E, Herruzo J. In-home psychosocial skills training for patients with schizophrenia. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2006 Feb;57(2):260-2.
1506. Wolkow KE, Ferguson H. Community factors in the development of resiliency. *Community mental health journal*. 2001;37:489-98.
1507. Freedman R. Coping, resilience, and outcome. *The American journal of psychiatry*. 2008 Dec;165(12):1505-6.
1508. Glynn SM, Marder SR, Liberman RP, Blair K, Wirshing WC, Wirshing DA, et al. Supplementing clinic-based skills training with manual-based community support sessions: effects on social adjustment of patients with schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2002 May;159(5):829-37.
1509. Opler LA, Albert D, Ramirez PM. Psychopharmacologic treatment of negative schizophrenic symptoms. *Comprehensive psychiatry*. 1994 Jan-Feb;35(1):16-28.
1510. Siris SG, Addington D, Azorin JM, Falloon IR, Gerlach J, Hirsch SR. Depression in schizophrenia: recognition and management in the USA. *Schizophrenia research*. 2001 Mar 1;47(2-3):185-97.
1511. Jeczmien P, Levkovitz Y, Weizman A, Carmel Z. Post-psychotic depression in schizophrenia. *Isr Med Assoc J*. 2001 Aug;3(8):589-92.
1512. King DJ. Drug treatment of the negative symptoms of schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1998 Feb;8(1):33-42.
1513. Lamarque I, Auffray L, Villamaux M, Demant JC, Launay C, Petitjean F, et al. [Clinical and socio-demographic profile of patients with schizophrenia according to the antipsychotic treatment prescribed]. *L'Encephale*. 2006 May-Jun;32(3 Pt 1):369-76.
1514. Adams CE, Rathbone J, Thornley B, Clarke M, Borrell J, Wahlbeck K, et al. Chlorpromazine for schizophrenia: a Cochrane systematic review of 50 years of randomised controlled trials. *BMC medicine*. 2005;3:15.

1515. Liberman RP, Kopelowicz A. Basic elements in biobehavioral treatment and rehabilitation of schizophrenia. *International clinical psychopharmacology*. 1995 Jan;9 Suppl 5:51-8.
1516. Kopelowicz A, Liberman RP. Biobehavioral treatment and rehabilitation of schizophrenia. *Harvard review of psychiatry*. 1995 Jul-Aug;3(2):55-64.
1517. Awad AG, Hogan TP. Early treatment events and prediction of response to neuroleptics in schizophrenia. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 1985;9(5-6):585-8.
1518. Gaebel W. Prediction of response to acute neuroleptic treatment in schizophrenia. *International clinical psychopharmacology*. 1996 May;11 Suppl 2:47-54.
1519. Mauri MC, Vita A, Giobbio GM, Ferrara A, Dieci M, Bitetto A, et al. Prediction of response to haloperidol in schizophrenia: neuroendocrine, neuromorphological and clinical variables. *International clinical psychopharmacology*. 1994 Spring;9(1):3-7.
1520. Ayers T, Liberman RP, Wallace CJ. Subjective response to antipsychotic drugs: failure to replicate predictions of outcome. *Journal of clinical psychopharmacology*. 1984 Apr;4(2):89-93.
1521. Ritsner M, Perelroyzen G, Ilan H, Gibel A. Subjective response to antipsychotics of schizophrenia patients treated in routine clinical practice: a naturalistic comparative study. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2004 Jun;24(3):245-54.
1522. Garcia-Cabeza I, Gomez JC, Sacristan JA, Edgell E, Gonzalez de Chavez M. Subjective response to antipsychotic treatment and compliance in schizophrenia. A naturalistic study comparing olanzapine, risperidone and haloperidol (EFESO Study). *BMC psychiatry*. 2001;1:7.
1523. Davis JM. Overview: maintenance therapy in psychiatry: I. Schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1975 Dec;132(12):1237-45.
1524. Hoge SK, Appelbaum PS, Lawlor T, Beck JC, Litman R, Greer A, et al. A prospective, multicenter study of patients' refusal of antipsychotic medication. *ArchGenPsychiatry*. 1990;47(10):949-56.
1525. Urrutia G. Medication refusal--clinical picture and outcome after use of administrative review. *The Bulletin of the American Academy of Psychiatry and the Law*. 1994;22(4):595-603.
1526. Weiden P, Olfson M, Essock S, Blackwell B. Medication noncompliance in schizophrenia: Effects on mental health service policy. *Treatment compliance and the therapeutic alliance*. New York:: Harwood Academic Publishers; 1997. p. 35-60.
1527. Srinivasan TN, Thara R. At issue: management of medication noncompliance in schizophrenia by families in India. *Schizophrenia bulletin*. 2002;28(3):531-5.
1528. Yamada K, Watanabe K, Nemoto N, Fujita H, Chikaraishi C, Yamauchi K, et al. Prediction of medication noncompliance in outpatients with schizophrenia: 2-year follow-up study. *Psychiatry research*. 2006 Jan 30;141(1):61-9.

1529. Boden R, Sundstrom J, Lindstrom E, Lindstrom L. Association between symptomatic remission and functional outcome in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2009 Feb;107(2-3):232-7.
1530. Corrigan PW, Liberman RP, Engel JD. From noncompliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. *Hospital & community psychiatry*. 1990 Nov;41(11):1203-11.
1531. Dencker SJ, Liberman RP. From compliance to collaboration in the treatment of schizophrenia. *International clinical psychopharmacology*. 1995 Jan;9 Suppl 5:75-8.
1532. Lehman AF, Steinwachs DM. Translating research into practice: the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) treatment recommendations. *Schizophrenia bulletin*. 1998;24(1):1-10.
1533. Mueser K.T BGR. Psychosocial treatment approaches for schizophrenia. *Current opinion in psychiatry*. 2000;13:27-35.
1534. Dixon LB, Dickerson F, Bellack AS, Bennett M, Dickinson D, Goldberg RW, et al. The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophrenia bulletin*. 2010 Jan;36(1):48-70.
1535. Misdrahi D, Petit M, Blanc O, Bayle F, Llorca PM. The influence of therapeutic alliance and insight on medication adherence in schizophrenia. *Nord J Psychiatry*. 2012 Feb;66(1):49-54.
1536. Mueser KT, Kosmidis MH, Sayers MD. Symptomatology and the prediction of social skills acquisition in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1992 Oct;8(1):59-68.
1537. Freeman D, Gittins M, Pugh K, Antley A, Slater M, Dunn G. What makes one person paranoid and another person anxious? The differential prediction of social anxiety and persecutory ideation in an experimental situation. *Psychological medicine*. 2008 Aug;38(8):1121-32.
1538. Berge D, Carmona S, Rovira M, Bulbena A, Salgado P, Vilarroya O. Gray matter volume deficits and correlation with insight and negative symptoms in first-psychotic-episode subjects. *Acta Psychiatr Scand*. 2011 Jun;123(6):431-9.
1539. Emmerson LC, Ben-Zeev D, Granholm E, Tiffany M, Golshan S, Jeste DV. Prevalence and longitudinal stability of negative symptoms in healthy participants. *International journal of geriatric psychiatry*. 2009 Dec;24(12):1438-44.
1540. Liberman RP, Silbert K. Community re-entry: development of life skills. *Psychiatry*. 2005 Fall;68(3):220-9.
1541. Liberman RP, Corrigan PW. Designing new psychosocial treatments for schizophrenia. *Psychiatry*. 1993 Aug;56(3):238-49; discussion 50-3.
1542. Brekke JS, Hoe M, Green MF. Neurocognitive change, functional change and service intensity during community-based psychosocial rehabilitation for schizophrenia. *Psychological medicine*. 2009 Oct;39(10):1637-47.
1543. Bellack AS, Brown SA. Psychosocial treatments for schizophrenia. *Current psychiatry reports*. 2001 Oct;3(5):407-12.

1544. Valencia M, Rascon ML, Juarez F, Escamilla R, Saracco R, Liberman RP. Application in Mexico of psychosocial rehabilitation with schizophrenia patients. *Psychiatry*. 2010 Fall;73(3):248-63.
1545. Kopelowicz A, Liberman RP, Zarate R. Recent advances in social skills training for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Oct;32 Suppl 1:S12-23.
1546. Brenner HD, Hodel B, Roder V, Corrigan P. Treatment of cognitive dysfunctions and behavioral deficits in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1992;18(1):21-6.
1547. Brune M, Schaub D, Juckel G, Langdon R. Social skills and behavioral problems in schizophrenia: The role of mental state attribution, neurocognition and clinical symptomatology. *Psychiatry Res*. 2010 Apr 24.
1548. Emmerson LC, Granholm E, Link PC, McQuaid JR, Jeste DV. Insight and treatment outcome with cognitive-behavioral social skills training for older people with schizophrenia. *Journal of rehabilitation research and development*. 2009;46(8):1053-8.
1549. Roder V, Brenner HD, Muller D, Lachler M, Zorn P, Reisch T, et al. Development of specific social skills training programmes for schizophrenia patients: results of a multicentre study. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2002 May;105(5):363-71.
1550. Marder SR, Wirshing WC, Mintz J, McKenzie J, Johnston K, Eckman TA, et al. Two-year outcome of social skills training and group psychotherapy for outpatients with schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1996 Dec;153(12):1585-92.
1551. Pinninti NR, Rissmiller DJ, Steer RA. Cognitive-behavioral therapy as an adjunct to second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 2010 Sep;61(9):940-3.
1552. Adams C, Wilson P, Bagnall AM. Psychosocial interventions for schizophrenia. *Qual Health Care*. 2000 Dec;9(4):251-6.
1553. Rathod S, Phiri P, Kingdon D. Cognitive behavioral therapy for schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*. 2010 Sep;33(3):527-36.
1554. Kuller AM, Ott BD, Goisman RM, Wainwright LD, Rabin RJ. Cognitive behavioral therapy and schizophrenia: a survey of clinical practices and views on efficacy in the United States and United kingdom. *Community Ment Health J*. 2010 Feb;46(1):2-9.
1555. Strobos J. The constitution and the rights of the mentally ill. An analysis and proposal. *The Journal of legal medicine*. 1989 Dec;10(4):661-702.
1556. Jin D, Li G. The role of human rights and personal dignity in the rehabilitation of chronic psychiatric patients. A rural therapeutic community in Yanbian, Jilin. *The British journal of psychiatry*. 1994 Aug(24):121-7.
1557. Xia J, Merinder LB, Belgamwar MR. Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;6:CD002831.
1558. Rummel-Kluge C, Kissling W. Psychoeducation for patients with schizophrenia and their families. *Expert review of neurotherapeutics*. 2008 Jul;8(7):1067-77.

1559. Murray-Swank AB, Dixon L. Family psychoeducation as an evidence-based practice. *CNS spectrums*. 2004 Dec;9(12):905-12.
1560. Pekkala E, Merinder L. Psychoeducational interventions for schizophrenia and other severe mental illnesses (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. 2000(3).
1561. Fuller Torrey E. *Surviving schizophrenia: a manual for families, consumers and providers*. New York: HarperCollins Publishers; 1995.
1562. Gonzalez-Blanch C, Alvarez-Jimenez M. Review: family interventions reduce relapse or hospitalisation in people with schizophrenia. *Evid Based Ment Health*. 2011 Mar 13.
1563. Tungpunkom P, Nicol M. Life skills programmes for chronic mental illnesses. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2008(2):CD000381.
1564. Benton MK, Schroeder HE. Social skills training with schizophrenics: a meta-analytic evaluation. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1990 Dec;58(6):741-7.
1565. Granholm E, Ben-Zeev D, Link PC. Social disinterest attitudes and group cognitive-behavioral social skills training for functional disability in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Sep;35(5):874-83.
1566. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Martindale B, et al. Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychological medicine*. 2002 Jul;32(5):783-91.
1567. Killackey EJ, Jackson HJ, Gleeson J, Hickie IB, McGorry PD. Exciting career opportunity beckons! Early intervention and vocational rehabilitation in first-episode psychosis: employing cautious optimism. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2006 Nov-Dec;40(11-12):951-62.
1568. Marshall M, Crowther R, Almaraz-Serrano A, Creed F, Sledge W, Kluiter H, et al. Systematic reviews of the effectiveness of day care for people with severe mental disorders: (1) acute day hospital versus admission; (2) vocational rehabilitation; (3) day hospital versus outpatient care. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2001;5(21):1-75.
1569. Tsang HW, Leung AY, Chung RC, Bell M, Cheung WM. Review on vocational predictors: a systematic review of predictors of vocational outcomes among individuals with schizophrenia: an update since 1998. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010 Jun;44(6):495-504.
1570. Lysaker PH, Davis LW, Bryson GJ, Bell MD. Effects of cognitive behavioral therapy on work outcomes in vocational rehabilitation for participants with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia research*. 2009 Feb;107(2-3):186-91.
1571. Jones C, Cormac I, Silveira da Mota Neto JI, Campbell C. Cognitive behaviour therapy for schizophrenia. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2004(4):CD000524.
1572. Naeem F, Kingdon D, Turkington D. Cognitive behaviour therapy for schizophrenia: relationship between anxiety symptoms and therapy. *Psychology and psychotherapy*. 2006 Jun;79(Pt 2):153-64.
1573. Department of H, Department of H. *The National Service Framework for Mental Health. Modern standards and service models*. London: Department of Health; 1999.

1574. Sensky T, Turkington D, Kingdon D, Scott JL, Scott J, Siddler R, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for persistent symptoms in schizophrenia resistant to medication. *Archives of general psychiatry*. 2000 Feb;57(2):165-72.
1575. Malik N, Kingdon D, Pelton J, Mehta R, Turkington D. Effectiveness of brief cognitive-behavioral therapy for schizophrenia delivered by mental health nurses: relapse and recovery at 24 months. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009 Feb;70(2):201-7.
1576. Hayes RL, McGrath JJ. Cognitive rehabilitation for people with schizophrenia and related conditions. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2000(3):CD000968.
1577. Kurtz MM. Neurocognitive rehabilitation for schizophrenia. *Current psychiatry reports*. 2003 Aug;5(4):303-10.
1578. Malmberg L, Fenton M. Individual psychodynamic psychotherapy and psychoanalysis for schizophrenia and severe mental illness. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2001(3):CD001360.
1579. Krarup G. [Psychotherapy for schizophrenia]. *Ugeskrift for laeger*. 2008 Nov 10;170(46):3755-8.
1580. Dickerson FB, Tenhula WN, Green-Paden LD. The token economy for schizophrenia: review of the literature and recommendations for future research. *Schizophrenia research*. 2005 Jun 15;75(2-3):405-16.
1581. Israel N, Toro PA, Ouellette N. Changes in the composition of the homeless population: 1992-2002. *Am J Community Psychol*. 2010 Sep;46(1-2):49-59.
1582. McGrew JH, Bond GR. Critical ingredients of assertive community treatment: judgments of the experts. *J Ment Health Adm*. 1995;22(2):113-25.
1583. Moser LL, Bond GR. Scope of agency control: assertive community treatment teams' supervision of consumers. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2009 Jul;60(7):922-8.
1584. Preti A, Cella M. Randomized-controlled trials in people at ultra high risk of psychosis: a review of treatment effectiveness. *Schizophr Res*. 2010 Oct;123(1):30-6.
1585. Malone D, Newron-Howes G, Simmonds S, Marriot S, Tyrer P. Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2007(3):CD000270.
1586. Joy CB, Adams CE, Rice K. Crisis intervention for people with severe mental illnesses. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2006(4):CD001087.
1587. McGuire AB, Bond GR. Critical elements of the crisis intervention team model of jail diversion: an expert survey. *Behav Sci Law*. 2011 Jan-Feb;29(1):81-94.
1588. Marshall M, Gray A, Lockwood A, Green R. Case management for people with severe mental disorders. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2000(2):CD000050.
1589. Almaraz-Serrano A, Marshall M, Creed F. Day hospitals for people with psychiatric disorders (Protocol for a Cochrane Review). 2000.



1590. Creed F, Black D, Anthony P, Osborn M, Thomas P, Tomenson B. Randomised controlled trial of day patient versus inpatient psychiatric treatment. *BMJ (Clinical research ed)*. 1990;300(6731):1033-7.
1591. Shek E, Stein AT, Shansis FM, Marshall M, Crowther R, Tyrer P. Day hospital versus outpatient care for people with schizophrenia. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2009(4):CD003240.
1592. Marshall M, Crowther R, Almaraz-Serrano AM, Tyrer P. Day hospital versus outpatient care for psychiatric disorders. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2001(3):CD003240.
1593. Catty J, Burns T, Comas A. Day centres for severe mental illness. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2001(2):CD001710.
1594. Rossler W, Theodoridou A. [Innovative care models for treating psychosis]. *Der Nervenarzt*. 2006 Nov;77 Suppl 2:S111-8; quiz S9.
1595. Mueser KT, Bond GR, Drake RE, Resnick SG. Models of community care for severe mental illness: a review of research on case management. *Schizophrenia bulletin*. 1998;24(1):37-74.
1596. Hauck Y, Rock D, Jackiewicz T, Jablensky A. Healthy babies for mothers with serious mental illness: a case management framework for mental health clinicians. *International journal of mental health nursing*. 2008 Dec;17(6):383-91.
1597. Alwan NA, Johnstone P, Zolese G. Length of hospitalisation for people with severe mental illness. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2008(1):CD000384.
1598. Johnstone P, Zolese G. Length of hospitalisation for people with severe mental illness. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2000(2):CD000384.
1599. Greig TC, Zito W, Wexler BE, Fiszdon J, Bell MD. Improved cognitive function in schizophrenia after one year of cognitive training and vocational services. *Schizophrenia research*. 2007 Nov;96(1-3):156-61.
1600. Tomida K, Takahashi N, Saito S, Maeno N, Iwamoto K, Yoshida K, et al. Relationship of psychopathological symptoms and cognitive function to subjective quality of life in patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2010 Feb;64(1):62-9.
1601. Carli M, Calcagno E, Mainolfi P, Mainini E, Invernizzi RW. Effects of aripiprazole, olanzapine, and haloperidol in a model of cognitive deficit of schizophrenia in rats: relationship with glutamate release in the medial prefrontal cortex. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011 Apr;214(3):639-52.
1602. Corcoran R. The allusive cognitive deficit in paranoia: the case for mental time travel or cognitive self-projection. *Psychol Med*. 2010 Aug;40(8):1233-7.
1603. Green MF, Ganzell S, Satz P, Vaclav JF. Teaching the Wisconsin Card Sorting Test to schizophrenic patients. *Archives of general psychiatry*. 1990 Jan;47(1):91-2.
1604. Ohrmann P, Kugel H, Bauer J, Siegmund A, Kolkebeck K, Suslow T, et al. Learning potential on the WCST in schizophrenia is related to the neuronal integrity of the anterior

cingulate cortex as measured by proton magnetic resonance spectroscopy. *Schizophrenia research*. 2008 Dec;106(2-3):156-63.

1605. Egan GJ, Hasenkamp W, Wilcox L, Green A, Hsu N, Boshoven W, et al. Declarative memory and WCST-64 performance in subjects with schizophrenia and healthy controls. *Psychiatry Res*. 2011 Jul 30;188(2):191-6.

1606. Kurtz MM, Jeffrey SB, Rose J. Elementary neurocognitive function, learning potential and everyday life skills in schizophrenia: What is their relationship? *Schizophrenia research*. 2009 Sep 9.

1607. Purdon SE. Cognitive improvement in schizophrenia with novel antipsychotic medications. *Schizophrenia research*. 1999 Mar 1;35 Suppl:S51-60.

1608. Ruberg SJ, Chen L, Stauffer V, Ascher-Svanum H, Kollack-Walker S, Conley RR, et al. Identification of early changes in specific symptoms that predict longer-term response to atypical antipsychotics in the treatment of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2011;11:23.

1609. Chen PS, Yang YK, Su SF, Liao YC, Chang JW, Yeh TL. Correlation between scores on Continuous Performance Test and plasma concentration for schizophrenic patients on risperidone. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2004 Apr;58(2):168-72.

1610. Kim SW, Shin IS, Kim JM, Lee JH, Lee YH, Yang SJ, et al. Effectiveness of switching to aripiprazole from atypical antipsychotics in patients with schizophrenia. *Clinical neuropharmacology*. 2009 Sep-Oct;32(5):243-9.

1611. Kane JM, Correll CU, Goff DC, Kirkpatrick B, Marder SR, Vester-Blokland E, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 16-week study of adjunctive aripiprazole for schizophrenia or schizoaffective disorder inadequately treated with quetiapine or risperidone monotherapy. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009 Oct;70(10):1348-57.

1612. Krabbendam L, Aleman A. Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology*. 2003 Sep;169(3-4):376-82.

1613. Kurtz MM, Ragland JD, Bilker W, Gur RC, Gur RE. Comparison of the continuous performance test with and without working memory demands in healthy controls and patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2001 Mar 30;48(2-3):307-16.

1614. Moritz S, Veckenstedt R, Randjbar S, Vitzthum F, Woodward TS. Antipsychotic treatment beyond antipsychotics: metacognitive intervention for schizophrenia patients improves delusional symptoms. *Psychol Med*. 2011 Jan 28:1-10.

1615. Moritz S, Vitzthum F, Randjbar S, Veckenstedt R, Woodward TS. Detecting and defusing cognitive traps: metacognitive intervention in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2010 Nov;23(6):561-9.

1616. Dubb A, Xie Z, Gur R, Gur R, Gee J. Characterization of brain plasticity in schizophrenia using template deformation. *Academic radiology*. 2005 Jan;12(1):3-9.

1617. Scott L, Aperia A. Interaction between N-methyl-D-aspartic acid receptors and D1 dopamine receptors: an important mechanism for brain plasticity. *Neuroscience*. 2009 Jan 12;158(1):62-6.

1618. Silverstein SM, Mendlitto AA, Stuve P. Shaping attention span: an operant conditioning procedure to improve neurocognition and functioning in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2001;27(2):247-57.
1619. Gutierrez M, Sanchez M, Trujillo A, Sanchez L. Cognitive-behavioral therapy for chronic psychosis. *Actas españolas de psiquiatria*. 2009 Mar-Apr;37(2):106-14.
1620. Rathod S, Kingdon D, Weiden P, Turkington D. Cognitive-behavioral therapy for medication-resistant schizophrenia: a review. *Journal of psychiatric practice*. 2008 Jan;14(1):22-33.
1621. Ward RD, Simpson EH, Kandel ER, Balsam PD. Modeling motivational deficits in mouse models of schizophrenia: behavior analysis as a guide for neuroscience. *Behav Processes*. 2011 May;87(1):149-56.
1622. Wykes T, van der Gaag M. Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis--cognitive remediation therapy (CRT)? *Clinical psychology review*. 2001 Nov;21(8):1227-56.
1623. Wexler BE, Anderson M, Fulbright RK, Gore JC. Preliminary evidence of improved verbal working memory performance and normalization of task-related frontal lobe activation in schizophrenia following cognitive exercises. *The American journal of psychiatry*. 2000 Oct;157(10):1694-7.
1624. Penades R, Boget T, Lomena F, Mateos JJ, Catalan R, Gasto C, et al. Could the hypofrontality pattern in schizophrenia be modified through neuropsychological rehabilitation? *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2002 Mar;105(3):202-8.
1625. Harding B, Torres-Harding S, Bond GR, Salyers MP, Rollins AL, Hardin T. Factors associated with early attrition from psychosocial rehabilitation programs. *Community mental health journal*. 2008 Aug;44(4):283-8.
1626. Bell M, Bryson G, Greig T, Corcoran C, Wexler BE. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effects on neuropsychological test performance. *Archives of general psychiatry*. 2001 Aug;58(8):763-8.
1627. Bellack AS, Weinhardt LS, Gold JM, Gearon JS. Generalization of training effects in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2001 Mar 30;48(2-3):255-62.
1628. Bustillo J, Lauriello J, Horan W, Keith S. The psychosocial treatment of schizophrenia: an update. *The American journal of psychiatry*. 2001 Feb;158(2):163-75.
1629. Lenroot R, Bustillo JR, Lauriello J, Keith SJ. Integrated treatment of schizophrenia. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2003 Nov;54(11):1499-507.
1630. Galindo MP, Cuadras CM. Una extensión del método Biplot a su relación con otras técnicas. *Publicación de Bioestadística y Biomatemática*. Barcelona (España): Universidad de Barcelona; 1986.
1631. Galindo-Villardón P, Vicente-Galindo P. Salamanca (España): Departamento de Estadística de la Universidad de Salamanca; 2007.
1632. Villardón JL. Programa MULTIBILOT Version alpha 2.1 ed. Salamanca: Departamento de Estadística, Universidad de Salamanca.; 2007.

1633. Gaspar PA, Ruiz S, Zamorano F, Altayo M, Perez C, Bosman CA, et al. P300 amplitude is insensitive to working memory load in schizophrenia. *BMC Psychiatry*. 2011;11:29.
1634. Peralta Martin V, Cuesta Zorita MJ. [Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients]. *Actas luso-espanolas de neurologia, psiquiatria y ciencias afines*. 1994 Jul-Aug;22(4):171-7.
1635. Li CS. Do schizophrenia patients make more perseverative than non-perseverative errors on the Wisconsin Card Sorting Test? A meta-analytic study. *Psychiatry research*. 2004 Dec 15;129(2):179-90.
1636. Monika TB, Antoni F, Piotr G, Marian M, Krzysztof Z. [Wisconsin Card Sorting Test in psychological examination of patients with psychiatric disorders]. *Pol Merkur Lekarski*. 2008;25 Suppl 1:51-2.
1637. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G. Wisconsin Card Sorting Test. Existe versión española (1997). *Test de Clasificación de tarjetas de Wisconsin*: TEA Ediciones; 1997.
1638. van Os J, Burns T, Cavallaro R, Leucht S, Peuskens J, Helldin L, et al. Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2006 Feb;113(2):91-5.
1639. Lazzeroni V. [Experimental studies on the applicability of the Toulouse-Pieron test.]. *RassStudiPsichiatri*. 1954;43(1):93-113.
1640. Parnetti L. Toulouse-Pieron (prueba perceptiva y de atención). *Manual de version española*. Madrid: TEA ediciones, S.A.; 1978.
1641. Meco G, Bonifati V, Bedini L, Bellatreccia A, Vanacore N, Franzese A. Relations between on-off phenomena and cognitive functions in Parkinson disease. *ItalJNeurolSci*. 1991;12(1):57-62.
1642. Tang C. Baremación del Test de Atención - Concentración del Toulouse- Pieron. *Tesis para optar el titulo profesional de Psicología*.: U.P.I.G.V.; 1990.
1643. Golden CJ. Stroop Color and Word Test. A manual for clinical and experimental uses. Illinois: Stoelting Co;; 1978.
1644. Henik A, Salo R. Schizophrenia and the stroop effect. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews*. 2004 Mar;3(1):42-59.
1645. Golden CJ, Wood D. Stroop Color and Word Test. A manual for clinical and experimental uses. Illinois: Stoelting Co; 1978.
1646. Kaufman AS, Lichtenberger EO. Claves para la evaluación con el WAIS-III. Madrid: TEA Ediciones, S.A.; 2002.
1647. Horton AM, Roberts C. Demographic effects on the Trail Making Test in a drug abuse treatment sample. *ArchClinNeuropsychol*. 2003;18(1):49-56.
1648. Perianez JA, Rios-Lago M, Rodriguez-Sanchez JM, Adrover-Roig D, Sanchez-Cubillo I, Crespo-Facorro B, et al. Trail Making Test in traumatic brain injury, schizophrenia, and

normal ageing: sample comparisons and normative data. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007 May;22(4):433-47.

1649. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *ArchClinNeuropsychol*. 2004;19(2):203-14.

1650. Salthouse TA, Toth J, Daniels K, Parks C, Pak R, Wolbrette M, et al. Effects of aging on efficiency of task switching in a variant of the trail making test. *Neuropsychology*. 2000;14(1):102-11.

1651. O'Bryant SE, Hilsabeck RC, Fisher JM, McCaffrey RJ. Utility of the trail making test in the assessment of malingering in a sample of mild traumatic brain injury litigants. *ClinNeuropsychol*. 2003;17(1):69-74.

1652. Kortte KB, Horner MD, Windham WK. The trail making test, part B: cognitive flexibility or ability to maintain set? *ApplNeuropsychol*. 2002;9(2):106-9.

1653. Usall J, Araya S, Ochoa S, Busquets E, Gost A, Marquez M. Gender differences in a sample of schizophrenic outpatients. *Comprehensive psychiatry*. 2001 Jul-Aug;42(4):301-5.

1654. Riecher-Rossler A, Hafner H. Gender aspects in schizophrenia: bridging the border between social and biological psychiatry. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2000(407):58-62.

1655. Ayuso-Mateos JL, Gutierrez-Recacha P, Haro JM, Chisholm D. Estimating the prevalence of schizophrenia in Spain using a disease model. *Schizophrenia research*. 2006 Sep;86(1-3):194-201.

1656. Aleman A, Kahn RS, Selten JP. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Archives of general psychiatry*. 2003 Jun;60(6):565-71.

1657. Hafner H, Fatkenheuer B, an der Heiden W, Loffler W, Maurer K, Munk-Jorgensen P, et al. [Sex differences in age of onset, symptomatology and evolution of schizophrenia]. *Sante mentale au Quebec*. 1991 Jun;16(1):77-98.

1658. Baca Baldomero E, Leal Cercos C, Varela C, Riesgo Y, Roca M. [Diagnostic process and management of schizophrenia in Spain: the ACEE project]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2006 Jul-Aug;34(4):224-30.

1659. Cardoso CS, Caiaffa WT, Bandeira M, Siqueira AL, Abreu MN, Fonseca JO. [Quality of life and occupational domain in schizophrenia: a gender comparison]. *Cadernos de saude publica / Ministerio da Saude, Fundacao Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saude Publica*. 2006 Jun;22(6):1303-14.

1660. Venkatesh BK, Thirthalli J, Naveen MN, Kishorekumar KV, Arunachala U, Venkatasubramanian G, et al. Sex difference in age of onset of schizophrenia: findings from a community-based study in India. *World Psychiatry*. 2008 Oct;7(3):173-6.

1661. Albus M, Scherer J, Hueber S, Lechleuthner T, Kraus G, Zausinger S, et al. The impact of familial loading on gender differences in age at onset of schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1994 Feb;89(2):132-4.

1662. Suvisaari JM, Haukka J, Tanskanen A, Lonnqvist JK. Age at onset and outcome in schizophrenia are related to the degree of familial loading. *Br J Psychiatry*. 1998 Dec;173:494-500.
1663. Hafner H, an der Heiden W. Epidemiology of schizophrenia. *Canadian journal of psychiatry*. 1997 Mar;42(2):139-51.
1664. Hafner H, Maurer K, Loffler W, an der Heiden W, Hambrecht M, Schultze-Lutter F. Modeling the early course of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2003;29(2):325-40.
1665. Abas MA, Vanderpyl J, Robinson E. Socioeconomic deprivation and extended hospitalization in severe mental disorder: a two-year follow-up study. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2008 Mar;59(3):322-5.
1666. Thara R, Eaton WW. Outcome of schizophrenia: the Madras longitudinal study. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 1996 Aug;30(4):516-22.
1667. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychological medicine*. 1992;20:1-97.
1668. Liberman RP, Foy DW. Psychiatric rehabilitation for chronic mental patients. *Psychiatry Annals*. 1983(13):539-45.
1669. Liberman RP. Rehabilitaci3n integral del enfermo mental cr3nico. Barcelona: Martinez Roca; 1988.
1670. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. American Psychiatric Association. *The American journal of psychiatry*. 1997 Apr;154(4 Suppl):1-63.
1671. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *The American journal of psychiatry*. 2004 Feb;161(2 Suppl):1-56.
1672. an der Heiden W, Krumm B, Muller S, Weber I, Biehl H, Schafer M. [The Mannheim long-term study of schizophrenia. Initial results of follow-up of the illness over 14 years after initial inpatient treatment]. *Der Nervenarzt*. 1995 Nov;66(11):820-7.
1673. Salize HJ, Rossler W. The cost of comprehensive care of people with schizophrenia living in the community. A cost evaluation from a German catchment area. *Br J Psychiatry*. 1996 Jul;169(1):42-8.
1674. Knapp M, Chisholm D, Leese M, Amaddeo F, Tansella M, Schene A, et al. Comparing patterns and costs of schizophrenia care in five European countries: the EPSILON study. *European Psychiatric Services: Inputs Linked to Outcome Domains and Needs. Acta psychiatrica Scandinavica*. 2002 Jan;105(1):42-54.
1675. Salize HJ, Stamm K. Long-term cost of care for schizophrenic patients in Mannheim, Germany-conclusions from 21 years of observation. *Acta PsychiatrScand*. 2004:110-5.
1676. Salize HJ, Kustner BM, Torres-Gonzalez F, Reinhard I, Estevez JF, Rossler W. Needs for care and effectiveness of mental health care provision for schizophrenic patients in two

European regions: a comparison between Granada (Spain) and Mannheim (Germany). *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1999 Nov;100(5):328-34.

1677. Lencz T, Cornblatt B, Bilder RM. Neurodevelopmental models of schizophrenia: pathophysiologic synthesis and directions for intervention research. *Psychopharmacology bulletin*. 2001 Winter;35(1):95-125.

1678. Fruntes V, Limosin F. Schizophrenia and viral infection during neurodevelopment: a pathogenesis model? *Med Sci Monit*. 2008 Jun;14(6):RA71-7.

1679. Yolken R. Viruses and schizophrenia: a focus on herpes simplex virus. *Herpes*. 2004 Jun;11 Suppl 2:83A-8A.

1680. O'Reilly RL. Viruses and schizophrenia. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 1994 Jun;28(2):222-8.

1681. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, Schanda H, Friedmann A. Are we witnessing the disappearance of catatonic schizophrenia? *Comprehensive psychiatry*. 2002 May-Jun;43(3):167-74.

1682. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, Marquart B, Schanda H. The impact of diagnostic criteria on the prevalence of schizophrenic subtypes. *Comprehensive psychiatry*. 2005 Nov-Dec;46(6):433-9.

1683. Weitbrecht HJ. *Manual de psiquiatria*. Madrid: Editorial Gredos; 1969.

1684. Larsen TK, Bechdolf A, Birchwood M. The concept of schizophrenia and phase-specific treatment: cognitive-behavioral treatment in pre-psychosis and in nonresponders. *The journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry*. 2003 Spring;31(1):209-28.

1685. Weiden PJ, Preskorn SH, Fahnestock PA, Carpenter D, Ross R, Docherty JP. Translating the psychopharmacology of antipsychotics to individualized treatment for severe mental illness: a Roadmap. *The Journal of clinical psychiatry*. 2007;68 Suppl 7:1-48.

1686. Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickard D. NIMH longitudinal study of chronic schizophrenia. *ArchGenPsychiatry*. 1991(48):239-46.

1687. Keshavan MS, Roberts M, Wittmann D. Guidelines for clinical treatment of early course schizophrenia. *Current psychiatry reports*. 2006 Aug;8(4):329-34.

1688. Carone BJ, Harrow M, Westermeyer JF. Posthospital course and outcome in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1991 Mar;48(3):247-53.

1689. Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickar D. National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. Prognosis and predictors of outcome. *Archives of general psychiatry*. 1991 Mar;48(3):239-46.

1690. Spohn HE, Coyne L, Larson J, Mittleman F, Spray J, Hayes K. Episodic and residual thought pathology in chronic schizophrenics: effect of neuroleptics. *Schizophrenia bulletin*. 1986;12(3):394-407.

1691. Peralta Martin V, Cuesta Zorita MJ. [Schizophrenia models: a review of the hypothetical pathologic processes underlying phenomenological manifestations]. *Actas luso-espanolas de neurologia, psiquiatria y ciencias afines*. 1994 Sep-Oct;22(5):230-8.
1692. Peralta Martin V, Cuesta Zorita MJ. [Premorbid adjustment and negative schizophrenic symptoms]. *Actas luso-espanolas de neurologia, psiquiatria y ciencias afines*. 1992 Sep-Oct;20(5):230-5.
1693. van Loo KM, Martens GJ. Genetic and environmental factors in complex neurodevelopmental disorders. *Current genomics*. 2007 Nov;8(7):429-44.
1694. Susser ES, Brown AS, Gorman JM. Prenatal exposures in schizophrenia. 1st ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1999.
1695. Hafner H, Löffler W, Maurer K, Hambrecht M, an der Heiden W. Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1999 Aug;100(2):105-18.
1696. Goff DC, Cather C, Evins AE, Henderson DC, Freudenreich O, Copeland PM, et al. Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *The Journal of clinical psychiatry*. 2005 Feb;66(2):183-94; quiz 47, 273-4.
1697. Carney CP, Jones L, Woolson RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. *Journal of general internal medicine*. 2006 Nov;21(11):1133-7.
1698. Dickerson FB. Women, aging, and schizophrenia. *Journal of women & aging*. 2007;19(1-2):49-61.
1699. Daumit GL, Goldberg RW, Anthony C, Dickerson F, Brown CH, Kreyenbuhl J, et al. Physical activity patterns in adults with severe mental illness. *The Journal of nervous and mental disease*. 2005 Oct;193(10):641-6.
1700. Archie S, Rush BR, Akhtar-Danesh N, Norman R, Malla A, Roy P, et al. Substance use and abuse in first-episode psychosis: prevalence before and after early intervention. *Schizophrenia bulletin*. 2007 Nov;33(6):1354-63.
1701. Drake RE, Osher FC, Noordsy DL, Hurlbut SC, Teague GB, Beaudett MS. Diagnosis of alcohol use disorders in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1990;16(1):57-67.
1702. Joukamaa M, Heliovaara M, Knekt P, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V. Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. *Br J Psychiatry*. 2006 Feb;188:122-7.
1703. Hamera E, Schneider JK, Deviney S. Alcohol, cannabis, nicotine, and caffeine use and symptom distress in schizophrenia. *The Journal of nervous and mental disease*. 1995 Sep;183(9):559-65.
1704. Gillet C, Polard E, Mauduit N, Allain H. [Acting out and psychoactive substances: alcohol, drugs, illicit substances]. *L'Encephale*. 2001 Jul-Aug;27(4):351-9.
1705. Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in schizophrenic patients in Denmark. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1990 Apr;81(4):372-7.



1706. Radomsky ED, Haas GL, Mann JJ, Sweeney JA. Suicidal behavior in patients with schizophrenia and other psychotic disorders. *The American journal of psychiatry*. 1999 Oct;156(10):1590-5.
1707. Nolan KA, Volavka J, Czobor P, Sheitman B, Lindenmayer JP, Citrome LL, et al. Aggression and psychopathology in treatment-resistant inpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Journal of psychiatric research*. 2005 Jan;39(1):109-15.
1708. Ali W. Schizophrenia and hospitalization. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006 Mar;16(3):223-6.
1709. Hiroeh U, Appleby L, Mortensen PB, Dunn G. Death by homicide, suicide, and other unnatural causes in people with mental illness: a population-based study. *Lancet*. 2001 Dec 22-29;358(9299):2110-2.
1710. Stuart H, Arboleda-Florez J. Community attitudes toward people with schizophrenia. *Canadian journal of psychiatry*. 2001 Apr;46(3):245-52.
1711. Lolich M, Leiderman EA. [Stigmatization towards schizophrenia and other mental illnesses]. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*. 2008 Jul-Aug;19(80):165-73.
1712. Jenkins JH, Carpenter-Song EA. Stigma despite recovery: strategies for living in the aftermath of psychosis. *MedAnthropolQ*. 2008;22(4):381-409.
1713. Angermeyer MC, Schulze B, Dietrich S. Courtesy stigma--a focus group study of relatives of schizophrenia patients. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2003 Oct;38(10):593-602.
1714. Goldberg JO, Schmidt LA. Shyness, sociability, and social dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2001 Mar 30;48(2-3):343-9.
1715. Jenkins JH, Carpenter-Song EA. Stigma despite recovery: strategies for living in the aftermath of psychosis. *Medical anthropology quarterly*. 2008 Dec;22(4):381-409.
1716. Strauss JS, Carpenter WT, Jr., Bartko JJ. The diagnosis and understanding of schizophrenia. Part III. Speculations on the processes that underlie schizophrenic symptoms and signs. *Schizophrenia bulletin*. 1974 Winter(11):61-9.
1717. Andreasen NC. Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. *Archives of general psychiatry*. 1982 Jul;39(7):784-8.
1718. Kibel DA, Laffont I, Liddle PF. The composition of the negative syndrome of chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1993 Jun;162:744-50.
1719. Kay SR, Murrill LM. Predicting outcome of schizophrenia: significance of symptom profiles and outcome dimensions. *Comprehensive psychiatry*. 1990 Mar-Apr;31(2):91-102.
1720. Alvarez-Jimenez M, Gleeson JF, Henry LP, Harrigan SM, Harris MG, Killackey E, et al. Road to full recovery: longitudinal relationship between symptomatic remission and psychosocial recovery in first-episode psychosis over 7.5 years. *Psychol Med*. 2012 Mar;42(3):595-606.

1721. Gold JM. Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2004 Dec 15;72(1):21-8.
1722. Kurtz MM, Seltzer JC, Fujimoto M, Shagan DS, Wexler BE. Predictors of change in life skills in schizophrenia after cognitive remediation. *Schizophrenia research*. 2009 Feb;107(2-3):267-74.
1723. Reeder C, Smedley N, Butt K, Bogner D, Wykes T. Cognitive predictors of social functioning improvements following cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Oct;32 Suppl 1:S123-31.
1724. Wunderink L, Nienhuis FJ, Sytema S, Wiersma D. Predictive validity of proposed remission criteria in first-episode schizophrenic patients responding to antipsychotics. *Schizophrenia bulletin*. 2007 May;33(3):792-6.
1725. De Hert M, van Winkel R, Wampers M, Kane J, van Os J, Peuskens J. Remission criteria for schizophrenia: evaluation in a large naturalistic cohort. *Schizophrenia research*. 2007 May;92(1-3):68-73.
1726. Bottlender R, Hloulcal TM. Insight into Illness: An Overview of the Concept Focusing on Schizophrenia. *Psychiatrische Praxis*. 2010 Mar;37(2):59-67.
1727. Nasrallah HA, Lasser R. Improving patient outcomes in schizophrenia: achieving remission. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2006 Nov;20(6 Suppl):57-61.
1728. Nasrallah HA, Dursun SM. Raising the bar for treatment expectations in schizophrenia: achieving remission as a routine goal of antipsychotic pharmacotherapy. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2006 Nov;20(6 Suppl):3-5.
1729. West JC, Marcus SC, Wilk J, Countis LM, Regier DA, Olfson M. Use of depot antipsychotic medications for medication nonadherence in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Sep;34(5):995-1001.
1730. Ahn J, McCombs JS, Jung C, Croudace TJ, McDonnell D, Ascher-Svanum H, et al. Classifying patients by antipsychotic adherence patterns using latent class analysis: characteristics of nonadherent groups in the California Medicaid (Medi-Cal) program. *Value Health*. 2008 Jan-Feb;11(1):48-56.
1731. Gray R, White J, Schulz M, Abderhalden C. Enhancing medication adherence in people with schizophrenia: an international programme of research. *International journal of mental health nursing*. 2010 Feb;19(1):36-44.
1732. Giner J, Canas F, Olivares JM, Rodriguez A, Buron JA, Rodriguez-Morales A, et al. [Treatment adherence in schizophrenia. A comparison between patient's, relative's and psychiatrist's opinions]. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2006 Nov-Dec;34(6):386-92.
1733. Farabee D, Shen H, Sanchez S. Program-level predictors of antipsychotic medication adherence among parolees. *International journal of offender therapy and comparative criminology*. 2004 Oct;48(5):561-71.
1734. Bejerholm U, Eklund M. Engagement in occupations among men and women with schizophrenia. *Occupational therapy international*. 2006;13(2):100-21.

1735. Ponde MP, Peireira CT, Leal B, Oliveira SC. The role of leisure in the lives of psychotic patients: a qualitative study. *Transcultural psychiatry*. 2009 Jun;46(2):328-39.
1736. Rudnick A. Psychiatric leisure rehabilitation: conceptualization and illustration. *Psychiatric rehabilitation journal*. 2005 Summer;29(1):63-5.
1737. Rao H, Mahadevappa H, Pillay P, Sessay M, Abraham A, Luty J. A study of stigmatized attitudes towards people with mental health problems among health professionals. *Journal of psychiatric and mental health nursing*. 2009 Apr;16(3):279-84.
1738. Lauber C, Eichenberger A, Luginbuhl P, Keller C, Rossler W. Determinants of burden in caregivers of patients with exacerbating schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2003 Oct;18(6):285-9.
1739. Fadden G, Bebbington P, Kuipers L. The burden of care: the impact of functional psychiatric illness on the patient's family. *BrJPsychiatry*. 1987;150:285-92.
1740. Magliano L, Marasco C, Fiorillo A, Malangone C, Guarneri M, Maj M. The impact of professional and social network support on the burden of families of patients with schizophrenia in Italy. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2002 Oct;106(4):291-8.
1741. Laidlaw TM, Coverdale JH, Falloon IR, Kydd RR. Caregivers' stresses when living together or apart from patients with chronic schizophrenia. *Community mental health journal*. 2002 Aug;38(4):303-10.
1742. Arias B, Rosa A, Fananas L. Human genetic variation and mental disorders. *Neurotoxicity research*. 2002 Aug-Sep;4(5-6):523-30.
1743. Potash JB. Carving chaos: genetics and the classification of mood and psychotic syndromes. *Harvard review of psychiatry*. 2006 Mar-Apr;14(2):47-63.
1744. Nigg JT, Goldsmith HH. Genetics of personality disorders: perspectives from personality and psychopathology research. *Psychological bulletin*. 1994 May;115(3):346-80.
1745. Gejman PV, Sanders AR, Kendler KS. Genetics of Schizophrenia: New Findings and Challenges. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2011 Jun 2.
1746. Shiriqui CL, Nasrallah HA. Aspectos actuales en el tratamiento de la esquizofrenia. Madrid 1996.
1747. Jolin EM, Weller RA, Jessani NR, Zackai EH, McDonald-McGinn DM, Weller EB. Affective disorders and other psychiatric diagnoses in children and adolescents with 22q11.2 Deletion Syndrome. *Journal of affective disorders*. 2009 Dec;119(1-3):177-80.
1748. Fish B, Marcus J, Hans SL, Auerbach JG, Perdue S. Infants at risk for schizophrenia: sequelae of a genetic neurointegrative defect. A review and replication analysis of pandsymaturation in the Jerusalem Infant Development Study. *Archives of general psychiatry*. 1992 Mar;49(3):221-35.
1749. Erlenmeyer-Kimling L. Neurobehavioral deficits in offspring of schizophrenic parents: liability indicators and predictors of illness. *American journal of medical genetics*. 2000 Spring;97(1):65-71.

1750. Gottesman, II, Bertelsen A. Confirming unexpressed genotypes for schizophrenia. Risks in the offspring of Fischer's Danish identical and fraternal discordant twins. *Archives of general psychiatry*. 1989 Oct;46(10):867-72.
1751. Gottesman, II, Erlenmeyer-Kimling L. Family and twin strategies as a head start in defining prodromes and endophenotypes for hypothetical early-interventions in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2001 Aug 1;51(1):93-102.
1752. Baron M. Genetics of schizophrenia: I. Familial patterns and mode of inheritance. *Biological psychiatry*. 1986 Sep;21(11):1051-66.
1753. Kendler KS, Masterson CC, Davis KL. Psychiatric illness in first-degree relatives of patients with paranoid psychosis, schizophrenia and medical illness. *Br J Psychiatry*. 1985 Nov;147:524-31.
1754. Murray RM, Jones P, O'Callaghan E, Takei N, Sham P. Genes, viruses and neurodevelopmental schizophrenia. *Journal of psychiatric research*. 1992 Oct;26(4):225-35.
1755. Bellack AS, Morrison RL, Mueser KT. Social problem solving in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1989;15(1):101-16.
1756. Nicol MM, Robertson L, Connaughton JA. Life skills programmes for chronic mental illnesses. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2000(2):CD000381.
1757. Kane JM. Strategies for improving compliance in treatment of schizophrenia by using a long-acting formulation of an antipsychotic: clinical studies. *The Journal of clinical psychiatry*. 2003;64 Suppl 16:34-40.
1758. Suslow T, Schonauer K, Arolt V. Attention training in the cognitive rehabilitation of schizophrenic patients: a review of efficacy studies. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2001 Jan;103(1):15-23.
1759. Liberman RP. Learning and brain function in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2004 Mar;161(3):580.
1760. Jobe TH, Harrow M. Long-term outcome of patients with schizophrenia: a review. *Canadian journal of psychiatry*. 2005 Dec;50(14):892-900.
1761. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2005 Jan-Feb;39(1-2):1-30.
1762. Allen MH, Currier GW, Carpenter D, Ross RW, Docherty JP. The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies 2005. *Journal of psychiatric practice*. 2005 Nov;11 Suppl 1:5-108; quiz 10-2.
1763. Gaebel W, Marder S. Conclusions and treatment recommendations for the acute episode in schizophrenia. *International clinical psychopharmacology*. 1996 May;11 Suppl 2:93-100.
1764. Carra G, Montomoli C, Clerici M, Cazzullo CL. Family interventions for schizophrenia in Italy: randomized controlled trial. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2007 Feb;257(1):23-30.

1765. Torrey EF. *Surviving schizophrenia : a manual for families, consumers, and providers*. 3rd ed. New York: HarperPerennial; 1995.
1766. Hafner H, an der Heiden W, Behrens S, Gattaz WF, Hambrecht M, Loffler W, et al. Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1998;24(1):99-113.
1767. Hafner H, Nowotny B, Loffler W, an der Heiden W, Maurer K. When and how does schizophrenia produce social deficits? *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 1995;246(1):17-28.
1768. Hafner H, Maurer K, Loffler W, an der Heiden W, Munk-Jorgensen P, Hambrecht M, et al. The ABC Schizophrenia Study: a preliminary overview of the results. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 1998 Aug;33(8):380-6.
1769. Liberman RP, Glick ID. Drug and psychosocial curricula for psychiatry residents for treatment of schizophrenia: part I. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2004 Nov;55(11):1217-9.
1770. Liberman RP. Drug and psychosocial curricula for psychiatry residents for treatment of schizophrenia: part II. *Psychiatric services (Washington, DC)*. 2005 Jan;56(1):28-30.
1771. Riecher-Rossler A, Rossler W. The course of schizophrenic psychoses: what do we really know? A selective review from an epidemiological perspective. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 1998;248(4):189-202.
1772. Navarro F, van OJ, Jones P, Murray R. Explaining sex differences in course and outcome in the functional psychoses. *SchizophrRes*. 1996;21(3):161-70.
1773. Chen FP, Greenberg JS. A positive aspect of caregiving: the influence of social support on caregiving gains for family members of relatives with schizophrenia. *Community mental health journal*. 2004 Oct;40(5):423-35.
1774. Muller B, Nordt C, Lauber C, Rossler W. Changes in social network diversity and perceived social support after psychiatric hospitalization: results from a longitudinal study. *The International journal of social psychiatry*. 2007 Nov;53(6):564-75.
1775. Wexler BE, Bell MD. Cognitive remediation and vocational rehabilitation for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2005 Oct;31(4):931-41.
1776. Strauss JS, Carpenter WT, Jr. The prediction of outcome in schizophrenia. II. Relationships between predictor and outcome variables: a report from the WHO international pilot study of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1974 Jul;31(1):37-42.
1777. Lipkovich IA, Deberdt W, Csernansky JG, Sabbe B, Keefe RS, Kollack-Walker S. Relationships among neurocognition, symptoms and functioning in patients with schizophrenia: a path-analytic approach for associations at baseline and following 24 weeks of antipsychotic drug therapy. *BMC psychiatry*. 2009;9:44.
1778. Goldstein JM, Cohen LS, Horton NJ, Lee H, Andersen S, Tohen M, et al. Sex differences in clinical response to olanzapine compared with haloperidol. *Psychiatry research*. 2002 May 15;110(1):27-37.

1779. Yen CF, Chong MY. Comorbid psychiatric disorders, sex, and methamphetamine use in adolescents: a case-control study. *Comprehensive psychiatry*. 2006 May-Jun;47(3):215-20.
1780. Carey MP, Carey KB, Maisto SA, Gordon CM, Venable PA. Prevalence and correlates of sexual activity and HIV-related risk behavior among psychiatric outpatients. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2001 Oct;69(5):846-50.
1781. Heila H, Isometsa ET, Henriksson MM, Heikkinen ME, Marttunen MJ, Lonnqvist JK. Suicide and schizophrenia: a nationwide psychological autopsy study on age- and sex-specific clinical characteristics of 92 suicide victims with schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1997 Sep;154(9):1235-42.
1782. Davis JM. The use of depot medications in the treatment of schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2010 Feb;167(2):125-6.
1783. Patel MX, De Zoysa N, Bernadt M, David A. Depot and oral antipsychotics: patient preferences and attitudes are not the same thing. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2009 Sep;23(7):789-96.
1784. Ascher-Svanum H, Peng X, Faries D, Montgomery W, Haddad PM. Treatment patterns and clinical characteristics prior to initiating depot typical antipsychotics for nonadherent schizophrenia patients. *BMC psychiatry*. 2009;9:46.
1785. Tuunainen A, Wahlbeck K, Gilbody S. Newer atypical antipsychotic medication in comparison to clozapine: a systematic review of randomized trials. *Schizophrenia research*. 2002 Jul 1;56(1-2):1-10.
1786. Matza LS, Baker TM, Revicki DA. Efficacy of olanzapine and ziprasidone for the treatment of schizophrenia: a systematic review. *CNS drugs*. 2005;19(6):499-515.
1787. Olivares JM, Rodriguez-Morales A, Diels J, Povey M, Jacobs A, Zhao Z, et al. Long-term outcomes in patients with schizophrenia treated with risperidone long-acting injection or oral antipsychotics in Spain: results from the electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR). *Eur Psychiatry*. 2009 Jun;24(5):287-96.
1788. Singh D, O'Connor DW. Efficacy and safety of risperidone long-acting injection in elderly people with schizophrenia. *Clinical interventions in aging*. 2009;4:351-5.
1789. Nuss P, Tessier C. Antipsychotic medication, functional outcome and quality of life in schizophrenia: focus on amisulpride. *Current medical research and opinion*. 2010 Feb 3.
1790. Bhowmick S, Hazra A, Ghosh M. Amisulpride versus olanzapine in the treatment of schizophrenia in Indian patients: randomized controlled trial. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2010 Mar;44(3):237-42.
1791. Stip E, Tourjman V. Aripiprazole in schizophrenia and schizoaffective disorder: A review. *Clinical therapeutics*. 2010;32 Suppl 1:S3-20.
1792. Shajahan P, Keith S, Majjiga C, Murphy J, MacRae A, Bashir M, et al. Comparing the effectiveness of aripiprazole and quetiapine in schizophrenia and related psychoses: a naturalistic, retrospective chart review study. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009 May;70(5):692-8.

1793. Komossa K, Rummel-Kluge C, Schmid F, Hunger H, Schwarz S, El-Sayeh HG, et al. Aripiprazole versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2009(4):CD006569.
1794. Ishizuka K, Tajinda K, Colantuoni C, Morita M, Winicki J, Le C, et al. Negative symptoms of schizophrenia correlate with impairment on the University of Pennsylvania smell identification test. *Neuroscience research*. 2010 Jan;66(1):106-10.
1795. Morrison RL, Bellack AS, Wixted JT, Mueser KT. Positive and negative symptoms in schizophrenia. A cluster-analytic approach. *The Journal of nervous and mental disease*. 1990 Jun;178(6):377-84.
1796. Tandon R, Ribeiro SC, DeQuardo JR, Goldman RS, Goodson J, Greden JF. Covariance of positive and negative symptoms during neuroleptic treatment in schizophrenia: a replication. *Biological psychiatry*. 1993 Oct 1;34(7):495-7.
1797. McAdams LA, Harris MJ, Heaton SC, Bailey A, Fell R, Jeste DV. Validity of specific subscales of the positive and negative symptom scales in older schizophrenia outpatients. *Schizophrenia research*. 1997 Oct 30;27(2-3):219-26.
1798. Niehaus DJ, Koen L, Laurent C, Muller J, Deleuze JF, Mallet J, et al. Positive and negative symptoms in affected sib pairs with schizophrenia: implications for genetic studies in an African Xhosa sample. *Schizophrenia research*. 2005 Nov 15;79(2-3):239-49.
1799. Emsley RA, Niehaus DJ, Mbangi NI, Oosthuizen PP, Stein DJ, Maritz JS, et al. The factor structure for positive and negative symptoms in South African Xhosa patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2001 Mar 1;47(2-3):149-57.
1800. Perez Fuster A, Ballester Gracia M, Giron Gimenez M, Gomez Beneyto M. [Factorial structure and internal consistency of the psychiatric evaluation scale of Krawiecka]. *Actas luso-espanolas de neurologia, psiquiatria y ciencias afines*. 1989 Jan-Feb;17(1):25-31.
1801. Wallace CJ. Functional assessment in rehabilitation. *Schizophrenia bulletin*. 1986;12(4):604-30.
1802. Couture SM, Penn DL, Roberts DL. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Oct;32 Suppl 1:S44-63.
1803. Rocca P, Montemagni C, Castagna F, Giugiaro M, Scalese M, Bogetto F. Relative contribution of antipsychotics, negative symptoms and executive functions to social functioning in stable schizophrenia. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2009 Mar 17;33(2):373-9.
1804. Juckel G, Morosini PL. The new approach: psychosocial functioning as a necessary outcome criterion for therapeutic success in schizophrenia. *Current opinion in psychiatry*. 2008 Nov;21(6):630-9.
1805. Jager M, Schmauss M, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, et al. Early improvement as a predictor of remission and response in schizophrenia: Results from a naturalistic study. *Eur Psychiatry*. 2009 Dec;24(8):501-6.

1806. Ciudad A, Alvarez E, Bobes J, San L, Polavieja P, Gilaberte I. Remission in schizophrenia: results from a 1-year follow-up observational study. *Schizophrenia research*. 2009 Mar;108(1-3):214-22.
1807. Lambert M, De Marinis T, Pfeil J, Naber D, Schreinerd A. Establishing remission and good clinical functioning in schizophrenia: Predictors of best outcome with long-term risperidone long-acting injectable treatment. *Eur Psychiatry*. 2009 Nov 17.
1808. Emsley R, Oosthuizen P, Koen L, Niehaus DJ, Medori R, Rabinowitz J. Remission in patients with first-episode schizophrenia receiving assured antipsychotic medication: a study with risperidone long-acting injection. *International clinical psychopharmacology*. 2008 Nov;23(6):325-31.
1809. Wood M, Reavill C. Aripiprazole acts as a selective dopamine D2 receptor partial agonist. *Expert opinion on investigational drugs*. 2007 Jun;16(6):771-5.
1810. Riedel M, Schennach-Wolff R, Musil R, Dehning S, Cerovecki A, Opgen-Rhein M, et al. Neurocognition and its influencing factors in the treatment of schizophrenia-effects of aripiprazole, olanzapine, quetiapine and risperidone. *Human psychopharmacology*. 2010 Mar 1;25(2):116-25.
1811. Kane JM, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine in treatment-resistant schizophrenics. *Psychopharmacology bulletin*. 1988;24(1):62-7.
1812. Lieberman JA, Tollefson G, Tohen M, Green AI, Gur RE, Kahn R, et al. Comparative efficacy and safety of atypical and conventional antipsychotic drugs in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus haloperidol. *The American journal of psychiatry*. 2003 Aug;160(8):1396-404.
1813. Lysaker PH, Dimaggio G, Carcione A, Procacci M, Buck KD, Davis LW, et al. Metacognition and schizophrenia: The capacity for self-reflectivity as a predictor for prospective assessments of work performance over six months. *Schizophrenia research*. 2009 May 18.
1814. Pogge DL, Insalaco B, Bertisch H, Bilginer L, Stokes J, Cornblatt BA, et al. Six-year outcomes in first admission adolescent inpatients: clinical and cognitive characteristics at admission as predictors. *Psychiatry research*. 2008 Jul 15;160(1):47-54.
1815. Caton CL, Hasin DS, Shrout PE, Drake RE, Dominguez B, Samet S, et al. Predictors of psychosis remission in psychotic disorders that co-occur with substance use. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Oct;32(4):618-25.
1816. Dixon LB, Lehman AF, Levine J. Conventional antipsychotic medications for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1995;21(4):567-77.
1817. Jerrell JM, Ramirez PM. Changes in neuropsychological functioning following treatment with risperidone, olanzapine, and conventional antipsychotic medications. *Human psychopharmacology*. 2008 Oct;23(7):595-604.
1818. Medalia A, Gold J, Merriam A. The effects of neuroleptics on neuropsychological test results of schizophrenics. *Arch Clin Neuropsychol*. 1988;3(3):249-71.



1819. Hori H, Noguchi H, Hashimoto R, Nakabayashi T, Omori M, Takahashi S, et al. Antipsychotic medication and cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2006 Sep;86(1-3):138-46.
1820. Jann MW. Implications for atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: neurocognition effects and a neuroprotective hypothesis. *Pharmacotherapy*. 2004 Dec;24(12):1759-83.
1821. Harvey PD, Pedley M. Auditory and visual distractibility in schizophrenia. Clinical and medication status correlations. *Schizophrenia research*. 1989 May-Jun;2(3):295-300.
1822. Kay SR, Opler LA, Lindenmayer JP. Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenics. *Psychiatry research*. 1988 Jan;23(1):99-110.
1823. Peralta V, Cuesta MJ. Negative symptoms in schizophrenia: a confirmatory factor analysis of competing models. *The American journal of psychiatry*. 1995 Oct;152(10):1450-7.
1824. Peralta V, de Leon J, Cuesta MJ. Are there more than two syndromes in schizophrenia? A critique of the positive-negative dichotomy. *Br J Psychiatry*. 1992 Sep;161:335-43.
1825. Harrow M, Marengo JT. Schizophrenic thought disorder at followup: its persistence and prognostic significance. *Schizophrenia bulletin*. 1986;12(3):373-93.
1826. Harrow M, Jobe TH, Herbener ES, Goldberg JF, Kaplan KJ. Thought disorder in schizophrenia: working memory and impaired context. *The Journal of nervous and mental disease*. 2004 Jan;192(1):3-11.
1827. Marengo JT, Harrow M. Longitudinal courses of thought disorder in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia bulletin*. 1997;23(2):273-85.
1828. Fleischhaker C, Schulz E, Tepper K, Martin M, Hennighausen K, Remschmidt H. Long-term course of adolescent schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2005 Jul;31(3):769-80.
1829. Marengo J. Classifying the courses of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1994;20(3):519-36.
1830. Arieti S. Interpretation of schizophrenia. 2nd ed. Northvale, N.J.: Jason Aronson; 1994.
1831. Arieti S. The psychotherapy of the schizophrenic patient: an interview with Dr. Silvano Arieti. Interview by Dr. Milton M. Berger. *The Journal of the American Academy of Psychoanalysis*. 2001 Spring;29(1):1-16.
1832. Eberhard J, Levander S, Lindstrom E. Remission in schizophrenia: analysis in a naturalistic setting. *Comprehensive psychiatry*. 2009 May-Jun;50(3):200-8.
1833. Reich SS, Cutting J. Picture perception and abstract thought in schizophrenia. *Psychological medicine*. 1982 Feb;12(1):91-6.
1834. Carpenter WT, Jr., Buchanan RW, Kirkpatrick B, Tamminga C, Wood F. Strong inference, theory testing, and the neuroanatomy of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1993 Oct;50(10):825-31.

1835. Ohta Y, Nagata K, Yoshitake K, Kawaguchi S, Tsukasaki M, Yamada Y, et al. Changes in negative symptoms of schizophrenic patients two years later. *The Japanese journal of psychiatry and neurology*. 1990 Sep;44(3):521-9.
1836. Addington J, Addington D. Premorbid functioning, cognitive functioning, symptoms and outcome in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*. 1993 Jan;18(1):18-23.
1837. Roff JD, Knight RA, Crandell L. Comparison of DSM-II and DSM-III schizophrenics: a longitudinal perspective. *Journal of clinical psychology*. 1993 Jul;49(4):485-91.
1838. Kay SR. Positive and negative syndromes in schizophrenia : assessment and research. New York: Brunner/Mazel; 1991.
1839. Breier A, Wolkowitz OM, Doran AR, Roy A, Boronow J, Hommer DW, et al. Neuroleptic responsivity of negative and positive symptoms in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1987 Dec;144(12):1549-55.
1840. van den Oord EJ, Adkins DE, McClay J, Lieberman J, Sullivan PF. A systematic method for estimating individual responses to treatment with antipsychotics in CATIE. *Schizophrenia research*. 2009 Jan;107(1):13-21.
1841. Emsley R, Chiliza B, Schoeman R. Predictors of long-term outcome in schizophrenia. *Current opinion in psychiatry*. 2008 Mar;21(2):173-7.
1842. Davis AS, Appleby L. Diagnostic criteria in schizophrenia accentuate the positive. *SchizophrBull*. 1992(18):551-7.
1843. Chang JS, Yi JS, Ahn YM, Kim JH, Kim YS. Stabilization of the internal structure of persistent auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2009 Mar;43(3):244-51.
1844. Barak S, Duncan PW. Issues in selecting outcome measures to assess functional recovery after stroke. *NeuroRx*. 2006;3(4):505-24.
1845. Lincoln TM, Lullmann E, Rief W. Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. *Schizophrenia bulletin*. 2007 Nov;33(6):1324-42.
1846. Bora E, Sehitoglu G, Aslier M, Atabay I, Veznedaroglu B. Theory of mind and unawareness of illness in schizophrenia: is poor insight a mentalizing deficit? *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2007 Mar;257(2):104-11.
1847. Carpenter WT, Jr., Bartko JJ, Carpenter CL, Strauss JS. Another view of schizophrenia subtypes. A report from the international pilot study of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1976 Apr;33(4):508-16.
1848. Raffard S, Bayard S, Capdevielle D, Garcia F, Boulenger JP, Gely-Nargeot MC. [Lack of insight in schizophrenia: a review. Part I: theoretical concept, clinical aspects and Amador's model]. *L'Encephale*. 2008 Dec;34(6):597-605.
1849. Karow A, Pajonk FG. Insight and quality of life in schizophrenia: recent findings and treatment implications. *Current opinion in psychiatry*. 2006 Nov;19(6):637-41.

1850. Bozikas VP, Kosmidis MH, Kioperlidou K, Karavatos A. Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*. 2004 Sep-Oct;45(5):392-400.
1851. Karow A, Moritz S, Lambert M, Schoder S, Krausz M. PANSS syndromes and quality of life in schizophrenia. *Psychopathology*. 2005 Nov-Dec;38(6):320-6.
1852. Lindenmayer JP, Grochowski S, Kay SR. Schizophrenic patients with depression: psychopathological profiles and relationship with negative symptoms. *Comprehensive psychiatry*. 1991 Nov-Dec;32(6):528-33.
1853. Bandelow B, Muller P, Gaebel W, Kopcke W, Linden M, Muller-Spahn F, et al. Depressive syndromes in schizophrenic patients after discharge from hospital. ANI Study Group Berlin, Dusseldorf, Gottingen, Munich. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 1990;240(2):113-20.
1854. Whitehead C, Moss S, Cardno A, Lewis G. Antidepressants for people with both schizophrenia and depression. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2002(2):CD002305.
1855. Shanfield S, Tucker GJ, Harrow M, Detre T. The schizophrenic patient and depressive symptomatology. *The Journal of nervous and mental disease*. 1970 Sep;151(3):203-10.
1856. Hausmann A, Fleischhacker WW. Differential diagnosis of depressed mood in patients with schizophrenia: a diagnostic algorithm based on a review. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2002 Aug;106(2):83-96.
1857. Malla AK. Negative symptoms and affective disturbance in schizophrenia and related disorders. *Canadian journal of psychiatry*. 1995 Sep;40(7 Suppl 2):S55-9.
1858. Angermeyer MC, Matschinger H. The stigma of mental illness: effects of labelling on public attitudes towards people with mental disorder. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2003 Oct;108(4):304-9.
1859. Spitzer M. On defining delusions. *Comprehensive psychiatry*. 1990 Sep-Oct;31(5):377-97.
1860. Mullen PE. A modest proposal for another phenomenological approach to psychopathology. *Schizophrenia bulletin*. 2007 Jan;33(1):113-21.
1861. Hunter MD. Locating voices in space: a perceptual model for auditory hallucinations? *Cognitive neuropsychiatry*. 2004 Feb-May;9(1-2):93-105.
1862. Gattaz WF, Mayer S, Ziegler P, Platz M, Gasser T. Hypofrontality on topographic EEG in schizophrenia. Correlations with neuropsychological and psychopathological parameters. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 1992;241(6):328-32.
1863. Gross G, Huber G. Psychopathology of basic stages of schizophrenia in view of formal thought disturbances. *Psychopathology*. 1985;18(2-3):115-25.
1864. Brown AS, Gershon S. Dopamine and depression. *Journal of neural transmission*. 1993;91(2-3):75-109.

1865. Conley RR, Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries DE, Kinon BJ. The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2007 Feb;90(1-3):186-97.
1866. Zisook S, Nyer M, Kasckow J, Golshan S, Lehman D, Montross L. Depressive symptom patterns in patients with chronic schizophrenia and subsyndromal depression. *Schizophrenia research*. 2006 Sep;86(1-3):226-33.
1867. Leff J, Tress K, Edwards B. The clinical course of depressive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1988 Jan-Feb;1(1):25-30.
1868. Moller HJ. Neuroleptic treatment of negative symptoms in schizophrenic patients. Efficacy problems and methodological difficulties. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1993 Mar;3(1):1-11.
1869. Siris SG, Adan F, Cohen M, Mandeli J, Aronson A, Casey E. Postpsychotic depression and negative symptoms: an investigation of syndromal overlap. *The American journal of psychiatry*. 1988 Dec;145(12):1532-7.
1870. Knights A, Hirsch SR. "Revealed" Depression and drug treatment for schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1981 Jul;38(7):806-11.
1871. Plasky P. Antidepressant usage in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1991;17(4):649-57.
1872. Church SM, Cotter D, Bramon E, Murray RM. Does schizophrenia result from developmental or degenerative processes? *Journal of neural transmission*. 2002(63):129-47.
1873. Nakaya M, Ohmori K. Kraepelinian subtype and deficit syndrome in chronic schizophrenia. *Psychiatry research*. 2006 Nov 15;144(2-3):221-5.
1874. Andreasen NC, Carpenter WT, Jr. Diagnosis and classification of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1993;19(2):199-214.
1875. Jablensky A, Hugler H, Von Cranach M, Kalinov K. Kraepelin revisited: a reassessment and statistical analysis of dementia praecox and manic-depressive insanity in 1908. *Psychological medicine*. 1993 Nov;23(4):843-58.
1876. Jorgensen P, Jensen J. A dimensional approach to severe delusional psychoses. *Psychopathology*. 1990;23(1):9-14.
1877. Goldman RS, Axelrod BN, Tandon R, Ribeiro SC, Craig K, Berent S. Neuropsychological prediction of treatment efficacy and one-year outcome in schizophrenia. *Psychopathology*. 1993;26(3-4):122-6.
1878. Knight RA, Elliott DS, Roff JD, Watson CG. Concurrent and predictive validity of components of disordered thinking in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1986;12(3):427-46.
1879. de Dios Francos A, Goni Labat AI, Medina Fernandez MA, de la Gandara Martin JJ. [Prognostic factors in schizophrenic patients]. *Actas luso-espanolas de neurologia, psiquiatria y ciencias afines*. 1994 May-Jun;22(3):121-5.
1880. Arieti S. Interpretacion de la esquizofrenia. Barcelona: Editorial Labor; 1965.

1881. David AS, Appleby L. Diagnostic criteria in schizophrenia: accentuate the positive. *Schizophrenia bulletin*. 1992;18(4):551-7.
1882. Andreasen NC, Nopoulos P, Schultz S, Miller D, Gupta S, Swayze V, et al. Positive and negative symptoms of schizophrenia: past, present, and future. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1994;384:51-9.
1883. Pogue-Geile MF, Harrow M. Negative and positive symptoms in schizophrenia and depression: a followup. *Schizophrenia bulletin*. 1984;10(3):371-87.
1884. Chouinard G. Interrelations between psychiatric symptoms and drug-induced movement disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 2006 May;31(3):177-80.
1885. Gasquet I, Haro JM, Novick D, Edgell ET, Kennedy L, Lepine JP. Pharmacological treatment and other predictors of treatment outcomes in previously untreated patients with schizophrenia: results from the European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *International clinical psychopharmacology*. 2005 Jul;20(4):199-205.
1886. Bombin I, Arango C, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia: two decades later. *Schizophrenia bulletin*. 2005 Oct;31(4):962-77.
1887. Serrano Oses F. [Neurological soft signs in schizophrenia]. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*. 2003 Sep-Nov;14(53):206-12.
1888. Allen JS, Johnson FY. Eye movements and schizophrenia in Papua New Guinea: qualitative analyses with case histories. *Papua and New Guinea medical journal*. 1995 Jun;38(2):106-26.
1889. Abel LA, Levin S, Holzman PS. Abnormalities of smooth pursuit and saccadic control in schizophrenia and affective disorders. *Vision research*. 1992 Jun;32(6):1009-14.
1890. Whitehorn D, Kopala LC. Neuromotor dysfunction in early psychosis. *Ann Clin Psychiatry*. 2002 Jun;14(2):113-21.
1891. Kopala LC, Good KP, Honer WG. Extrapyramidal signs and clinical symptoms in first-episode schizophrenia: response to low-dose risperidone. *Journal of clinical psychopharmacology*. 1997 Aug;17(4):308-13.
1892. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2001 Apr 15;49(1-2):1-52.
1893. Liddle PF. Regional brain abnormalities associated with specific syndromes of persistent schizophrenic symptoms. *Clinical neuropharmacology*. 1992;15 Suppl 1 Pt A:401A-2A.
1894. Johnstone EC, Owens DG, Frith CD, Crow TJ. The relative stability of positive and negative features in chronic schizophrenia. *BrJPsychiatry*. 1986(150):60-4.
1895. Brown RG, Pluck G. Negative symptoms: the 'pathology' of motivation and goal-directed behaviour. *Trends in neurosciences*. 2000 Sep;23(9):412-7.
1896. Peralta V. An empirical analysis of latent structures underlying schizophrenic symptoms: a four syndrome model. *BiolPsychiatry*. 1994(36).

1897. Eggers C, Bunk D, Krause D. Schizophrenia with onset before the age of eleven: clinical characteristics of onset and course. *Journal of autism and developmental disorders*. 2000 Feb;30(1):29-38.
1898. Leal C, Iglesias F, Guimón J, Mezzich JE, Berrios GE. Diagnostico de la esquizofrenia. Barcelona: Salvat Editores, S.A.; 1988. p. 135-40.
1899. Villalta-Gil V, Vilaplana M, Ochoa S, Dolz M, Usall J, Haro JM, et al. Four symptom dimensions in outpatients with schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*. 2006 Sep-Oct;47(5):384-8.
1900. Horsfall J, Cleary M, Hunt GE, Walter G. Psychosocial treatments for people with co-occurring severe mental illnesses and substance use disorders (dual diagnosis): a review of empirical evidence. *Harvard review of psychiatry*. 2009;17(1):24-34.
1901. Shean GD. Recent developments in psychosocial treatments for schizophrenic patients. *Expert review of neurotherapeutics*. 2007 Jul;7(7):817-27.
1902. Nitsche I, Kallert TW. Standardized assessment of psychopathology by relatives of mentally disordered patients. Preliminary results of using the positive and negative syndrome scale to compare schizophrenic and affective disorders. *Psychopathology*. 2007;40(4):242-53.
1903. Arias P, Camps C, Cifre A, Chicharro F, Fernández J, Gisbert C, et al. Rehabilitación psicosocial del trastorno mental severo. Situación y recomendaciones. Cuadernos técnicos. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatria (GTR-AEN); 2002. p. 117.
1904. Peralta V, Cuesta MJ, Gutierrez M, Ezcurra J, Pichot P. Sintomas negativos en la esquizofrenia: modelos clinicos, delimitación conceptual, significación clinica, fisiopatologia y tratamiento. Esquizofrenia entre la sociogenesis y el condicionamiento biologico (I). Barcelona: Ediciones en Neurociencias; 1995. p. 39-79.
1905. Berrettini WH. Genetics of psychiatric disease. *Annual review of medicine*. 2000;51:465-79.
1906. Dworkin RH, Lenzenweger MF. Symptoms and the genetics of schizophrenia: implications for diagnosis. *The American journal of psychiatry*. 1984 Dec;141(12):1541-6.
1907. Tsuang MT. Genotypes, phenotypes, and the brain. A search for connections in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1993 Sep;163:299-307.
1908. Tsuang MT, Faraone SV. The genetic epidemiology of schizophrenia. *Comprehensive therapy*. 1994;20(2):130-5.
1909. Baron M. Further reflections on linkage results in schizophrenia. *American journal of medical genetics*. 1996 Jul 26;67(4):430-2.
1910. Baron M. Linkage results in schizophrenia. *American journal of medical genetics*. 1996 Apr 9;67(2):121-3.
1911. Minoretti P, Politi P, Coen E, Di Vito C, Bertona M, Bianchi M, et al. The T393C polymorphism of the GNAS1 gene is associated with deficit schizophrenia in an Italian population sample. *Neuroscience letters*. 2006 Apr 10-17;397(1-2):159-63.

1912. Wonodi I, Mitchell BD, Stine OC, Hong LE, Elliott A, Kirkpatrick B, et al. Lack of association between COMT gene and deficit/nondeficit schizophrenia. *Behav Brain Funct.* 2006;2:42.
1913. Kirkpatrick B, Buchanan RW, Ross DE, Carpenter WT, Jr. A separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Archives of general psychiatry.* 2001 Feb;58(2):165-71.
1914. O'Connor M, Harris JM, McIntosh AM, Owens DG, Lawrie SM, Johnstone EC. Specific cognitive deficits in a group at genetic high risk of schizophrenia. *Psychological medicine.* 2009 Oct;39(10):1649-55.
1915. Ma X, Wang Q, Sham PC, Liu X, Rabe-Hesketh S, Sun X, et al. Neurocognitive deficits in first-episode schizophrenic patients and their first-degree relatives. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2007 Jun 5;144B(4):407-16.
1916. Hoff AL, Svetina C, Maurizio AM, Crow TJ, Spokes K, DeLisi LE. Familial cognitive deficits in schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2005 Feb 5;133B(1):43-9.
1917. van 't Wout M, van Rijn S, Jellema T, Kahn RS, Aleman A. Deficits in implicit attention to social signals in schizophrenia and high risk groups: behavioural evidence from a new illusion. *PloS one.* 2009;4(5):e5581.
1918. Baas D, van't Wout M, Aleman A, Kahn RS. Social judgement in clinically stable patients with schizophrenia and healthy relatives: behavioural evidence of social brain dysfunction. *Psychological medicine.* 2008 May;38(5):747-54.
1919. Gutierrez Maldonado J, Caqueo Urizar A, Ferrer Garcia M. [Schizotypy in relatives of patients with schizophrenia]. *Psicothema.* 2006 Aug;18(3):433-8.
1920. Tackett JL, Silberschmidt AL, Krueger RF, Sponheim SR. A dimensional model of personality disorder: incorporating DSM Cluster A characteristics. *Journal of abnormal psychology.* 2008 May;117(2):454-9.
1921. Williams HJ, Owen MJ, O'Donovan MC. Schizophrenia genetics: new insights from new approaches. *British medical bulletin.* 2009;91:61-74.
1922. Ivleva EI, Morris DW, Moates AF, Suppes T, Thaker GK, Tamminga CA. Genetics and Intermediate Phenotypes of the Schizophrenia-Bipolar Disorder Boundary. *Neuroscience and biobehavioral reviews.* 2009 Nov 29.
1923. Sham PC, Jones P, Russell A, Gilvarry K, Bebbington P, Lewis S, et al. Age at onset, sex, and familial psychiatric morbidity in schizophrenia. *Camberwell Collaborative Psychosis Study. Br J Psychiatry.* 1994 Oct;165(4):466-73.
1924. Emsley R, Rabinowitz J, Medori R. Remission in early psychosis: Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophrenia research.* 2007 Jan;89(1-3):129-39.
1925. Jager M, Riedel M, Schmauss M, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, et al. Prediction of symptom remission in schizophrenia during inpatient treatment. *World J Biol Psychiatry.* 2007 Sep 12;1-9.
1926. McClure RJ, Keshavan MS, Pettegrew JW. Chemical and physiologic brain imaging in schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America.* 1998 Mar;21(1):93-122.

1927. Arnold SE. Cognition and neuropathology in schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1999;395:41-50.
1928. Liddle PF, Lane CJ, Ngan ET. Immediate effects of risperidone on cortico-striato-thalamic loops and the hippocampus. *Br J Psychiatry*. 2000 Nov;177:402-7.
1929. Glahn DC, Ragland JD, Abramoff A, Barrett J, Laird AR, Bearden CE, et al. Beyond hypofrontality: a quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. *Human brain mapping*. 2005 May;25(1):60-9.
1930. Potkin SG, Turner JA, Brown GG, McCarthy G, Greve DN, Glover GH, et al. Working memory and DLPFC inefficiency in schizophrenia: the FBIRN study. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Jan;35(1):19-31.
1931. Zikopoulos B, Barbas H. Circuits formultisensory integration and attentional modulation through the prefrontal cortex and the thalamic reticular nucleus in primates. *Reviews in the neurosciences*. 2007;18(6):417-38.
1932. Wang H, Fan J. Human attentional networks: a connectionist model. *Journal of cognitive neuroscience*. 2007 Oct;19(10):1678-89.
1933. Carpenter WT, Jr., Kirkpatrick B. The heterogeneity of the long-term course of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1988;14(4):645-52.
1934. Harrow M, Grossman LS, Silverstein ML, Meltzer HY. Thought pathology in manic and schizophrenic patients. Its occurrence at hospital admission and seven weeks later. *Archives of general psychiatry*. 1982 Jun;39(6):665-71.
1935. Winokur G, Scharfetter C, Angst J. Stability of psychotic symptomatology (delusions, hallucinations), affective syndromes, and schizophrenic symptoms (thought disorder, incongruent affect) over episodes in remitting psychoses. *European archives of psychiatry and neurological sciences*. 1985;234(5):303-7.
1936. Bota RG, Sagduyu K, Munro JS. Factors associated with the prodromal progression of schizophrenia that influence the course of the illness. *CNS spectrums*. 2005 Dec;10(12):937-42.
1937. Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Gorman JM. Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1991;17(1):113-32.
1938. Young DA, Davila R, Scher H. Unawareness of illness and neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1993 Aug;10(2):117-24.
1939. Sugerman AA, Herrmann J, O'Hara M. A pilot study of AHR-1900 in chronic schizophrenic patients. *Current therapeutic research, clinical and experimental*. 1970 Apr;12(4):234-6.
1940. Wheeler DD. Locus of interference on the Stroop test. *PerceptMotSkills*. 1977;45(1):263-6.
1941. Oades RD, Ropcke B, Henning U, Klimke A. Neuropsychological measures of attention and memory function in schizophrenia: relationships with symptom dimensions and serum monoamine activity. *Behav Brain Funct*. 2005 Aug 9;1:14.



1942. Liddle PF, Morris DL. Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. *Br J Psychiatry*. 1991 Mar;158:340-5.
1943. Guilford JP. The nature of human intelligence. Nueva York: McGraw-Hill; 1967.
1944. Bannatyne A. Diagnosis: A note on recategorization of the WISC scaled scores. *Journal of Learning Disabilities*. 1974;7:272-4.
1945. Reitan RM, Wolfson D. Neuropsychological evaluation of older children. South Tucson, AZ: Neuropsychology Press; 1992.
1946. Csernansky JG, King RJ, Faustman WO, Moses JA, Jr., Poscher ME, Faull KF. 5-HIAA in cerebrospinal fluid and deficit schizophrenic characteristics. *Br J Psychiatry*. 1990 Apr;156:501-7.
1947. Braff DL. Sensory input deficits and negative symptoms in schizophrenic patients. *The American journal of psychiatry*. 1989 Aug;146(8):1006-11.
1948. Green M, Walker E. Symptom correlates of vulnerability to backward masking in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1986 Feb;143(2):181-6.
1949. Wechsler D. Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos. New York: The Psychological Corporation.; 1997.
1950. Horn JL, Ackerman PL, Sternberg RJ, Glaser R. Cognitive diversity: A framework of learning. *Learning and individual differences*. Nueva York: Freeman; 1989. p. 61-116.
1951. Tamminga CA, Buchanan RW, Gold JM. The role of negative symptoms and cognitive dysfunction in schizophrenia outcome. *International clinical psychopharmacology*. 1998 Mar;13 Suppl 3:S21-6.
1952. Bowie CR, Harvey PD. Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *The Psychiatric clinics of North America*. 2005 Sep;28(3):613-33, 26.
1953. Rossell SL. Category fluency performance in patients with schizophrenia and bipolar disorder: The influence of affective categories. *Schizophrenia research*. 2006 Feb 28;82(2-3):135-8.
1954. Bokar CE, Goldberg TE. Letter and category fluency in schizophrenic patients: a meta-analysis. *Schizophrenia research*. 2003 Nov 1;64(1):73-8.
1955. Salvador J, Cortés J, Galindo M, Villa G. ¿Que significado neuropsicológico tiene la perseveración de los pacientes con esquizofrenia paranoide en el Wisconsin Card Sorting Test? *Salud Mental*. 2000;23(4):28-37.
1956. Morrison G, O'Carroll R, McCreadie R. Long-term course of cognitive impairment in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2006 Dec;189:556-7.
1957. Kern RS, Green MF, Satz P. Neuropsychological predictors of skills training for chronic psychiatric patients. *Psychiatry research*. 1992 Sep;43(3):223-30.

1958. Glynn SM, Mueser KT, Tarrier N. Psychopathology and social functioning in schizophrenia. Psychosocial functioning in schizophrenia. Boston: Allyn & Bacon; 1998. p. 66-78.
1959. Van der Does AJ, Dingemans PM, Linszen DH, Nugter MA, Scholte WF. Symptom dimensions and cognitive and social functioning in recent-onset schizophrenia. Psychological medicine. 1993 Aug;23(3):745-53.
1960. Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, et al. Integrated treatment ameliorates negative symptoms in first episode psychosis--results from the Danish OPUS trial. Schizophrenia research. 2005 Nov 1;79(1):95-105.
1961. Jager M, Messer T, Laux G, Pfeiffer H, Naber D, Schmidt LG, et al. Standardized remission criteria in schizophrenia: descriptive validity and comparability with previously used outcome measures. Pharmacopsychiatry. 2008 Sep;41(5):190-5.
1962. Yen CF, Cheng CP, Huang CF, Ko CH, Yen JY, Chang YP, et al. Relationship between psychosocial adjustment and executive function in patients with bipolar disorder and schizophrenia in remission: the mediating and moderating effects of insight. Bipolar disorders. 2009 Mar;11(2):190-7.
1963. Kelly DL, Weiner E, Ball MP, McMahon RP, Carpenter WT, Buchanan RW. Remission in schizophrenia: the relationship to baseline symptoms and changes in symptom domains during a one-year study. Journal of psychopharmacology (Oxford, England). 2009 Jun;23(4):436-41.
1964. Addington J, Addington D. Symptom remission in first episode patients. Schizophrenia research. 2008 Dec;106(2-3):281-5.
1965. Arango C, Buchanan RW, Kirkpatrick B, Carpenter WT. The deficit syndrome in schizophrenia: implications for the treatment of negative symptoms. Eur Psychiatry. 2004 Feb;19(1):21-6.
1966. Wobrock T, Kohler J, Klein P, Falkai P. Achieving symptomatic remission in outpatients with schizophrenia--a naturalistic study with quetiapine. Acta psychiatrica Scandinavica. 2009 Aug;120(2):120-8.
1967. Bachmann S, Bottmer C, Jacob S, Schroder J. Perceived criticism in schizophrenia: a comparison of instruments for the assessment of the patient's perspective and its relation to relatives' expressed emotion. Psychiatry research. 2006 Jun 15;142(2-3):167-75.
1968. Barrowclough C, Ward J, Wearden A, Gregg L. Expressed emotion and attributions in relatives of schizophrenia patients with and without substance misuse. Social psychiatry and psychiatric epidemiology. 2005 Nov;40(11):884-91.
1969. Sin J, Scully E. An evaluation of education and implementation of psychosocial interventions within one UK mental healthcare trust. Journal of psychiatric and mental health nursing. 2008 Mar;15(2):161-9.
1970. Remington G, Kapur S. Remission: what's in a name? The American journal of psychiatry. 2005 Dec;162(12):2393-4; author reply 4.

1971. Fagiolini A, Goracci A. The effects of undertreated chronic medical illnesses in patients with severe mental disorders. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009;70 Suppl 3:22-9.
1972. Ritter S, Wise D, Stein L. Neurochemical regulation of feeding in the rat: facilitation by alpha-noradrenergic, but not dopaminergic, receptor stimulants. *JComp Physiol Psychol*. 1975;88(2):778-84.
1973. Lechin F, van der Dijs B. Noradrenergic hypothesis of schizophrenia. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2005 Jun;29(5):777-8.
1974. Coull JT. Pharmacological manipulations of the alpha 2-noradrenergic system. Effects on cognition. *Drugs & aging*. 1994 Aug;5(2):116-26.
1975. Ferrarelli F, Huber R, Peterson MJ, Massimini M, Murphy M, Riedner BA, et al. Reduced sleep spindle activity in schizophrenia patients. *The American journal of psychiatry*. 2007 Mar;164(3):483-92.
1976. Forest G, Poulin J, Daoust AM, Lussier I, Stip E, Godbout R. Attention and non-REM sleep in neuroleptic-naïve persons with schizophrenia and control participants. *Psychiatry research*. 2007 Jan 15;149(1-3):33-40.
1977. Yang C, Winkelman JW. Clinical significance of sleep EEG abnormalities in chronic schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2006 Feb 28;82(2-3):251-60.
1978. Tandon R, Greden JF. Cholinergic hyperactivity and negative schizophrenic symptoms. A model of cholinergic/dopaminergic interactions in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1989 Aug;46(8):745-53.
1979. Lieberman JA, Koren AR. Neurochemistry and neuroendocrinology of schizophrenia: a selective review. *Schizophrenia bulletin*. 1993;19(2):371-429.
1980. Marx CE, Lieberman JA. Psychoneuroendocrinology of schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America*. 1998 Jun;21(2):413-34.
1981. Akhondzadeh S, Rezaei F, Larijani B, Nejatisafa AA, Kashani L, Abbasi SH. Correlation between testosterone, gonadotropins and prolactin and severity of negative symptoms in male patients with chronic schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2006 Jun;84(2-3):405-10.
1982. Ciompi L. The dynamics of complex biological psychosocial systems. Four fundamental psycho-biological mediators in the long-term evolution of schizophrenia. *The British journal of psychiatry*. 1989 Jul(5):15-21.
1983. Schmid GB, Stassen HH, Gross G, Huber G, Angst J. Long-term prognosis of schizophrenia. *Psychopathology*. 1991;24(3):130-40.
1984. Pogue-Geile MF, Harrow M. Negative symptoms in schizophrenia: their longitudinal course and prognostic importance. *Schizophrenia bulletin*. 1985;11(3):427-39.
1985. Glatt SJ, Stone WS, Faraone SV, Seidman LJ, Tsuang MT. Psychopathology, personality traits and social development of young first-degree relatives of patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2006 Oct;189:337-45.

1986. Wallace CJ. Psychiatric rehabilitation. *Psychopharmacology bulletin*. 1993;29(4):537-48.
1987. Pioli R, Vittorielli M, Gigantesco A, Rossi G, Basso L, Caprioli C, et al. Outcome assessment of the VADO approach in psychiatric rehabilitation: a partially randomised multicentric trial. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006;2:5.
1988. Holloway F. Case management for the mentally ill: looking at the evidence. *IntJSocPsychiatry*. 1991;37(1):2-13.
1989. Liberman RP, Hilty DM, Drake RE, Tsang HW. Requirements for multidisciplinary teamwork in psychiatric rehabilitation. *Psychiatric services* (Washington, DC. 2001 Oct;52(10):1331-42.
1990. Kopelowicz A, Liberman RP. Integrating treatment with rehabilitation for persons with major mental illnesses. *Psychiatric services* (Washington, DC. 2003 Nov;54(11):1491-8.
1991. Rossotto E, Wirshing DA, Liberman RP. Rehab rounds: enhancing treatment adherence among persons with schizophrenia by teaching community reintegration skills. *Psychiatric services* (Washington, DC. 2004 Jan;55(1):26-7.
1992. Spring BJ, Ravdin L. Cognitive remediation in schizophrenia: should we attempt it? *Schizophrenia bulletin*. 1992;18(1):15-20.
1993. Fiszdon JM, Whelahan H, Bryson GJ, Wexler BE, Bell MD. Cognitive training of verbal memory using a dichotic listening paradigm: impact on symptoms and cognition. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2005 Sep;112(3):187-93.
1994. Gumley A, Karatzias A, Power K, Reilly J, McNay L, O'Grady M. Early intervention for relapse in schizophrenia: impact of cognitive behavioural therapy on negative beliefs about psychosis and self-esteem. *The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society*. 2006 Jun;45(Pt 2):247-60.
1995. Dingman CW, McGlashan TH, Bellack AS. *Psychotherapy. A Clinical Guide for the Treatment of Schizophrenia*. Nueva York, NY: Plenum Press; 1989. p. 263-82.
1996. Furnham A. Psychiatric and psychotherapeutic literacy: attitudes to, and knowledge of, psychotherapy. *The International journal of social psychiatry*. 2009 Nov;55(6):525-37.
1997. Stanghellini G, Lysaker PH. The psychotherapy of schizophrenia through the lens of phenomenology: intersubjectivity and the search for the recovery of first- and second-person awareness. *American journal of psychotherapy*. 2007;61(2):163-79.
1998. Lysaker PH, Buck KD, Hammoud K. Psychotherapy and schizophrenia: an analysis of requirements of individual psychotherapy with persons who experience manifestly barren or empty selves. *Psychology and psychotherapy*. 2007 Sep;80(Pt 3):377-87.
1999. Dencker SJ. *Hospital based community support services for recovering chronic schizophrenics*. New York: World Rehabilitation Fund.; 1980.
2000. Shaw WS, Patterson TL, Semple SJ, Halpain MC, Koch WL, Harris MJ, et al. Use of community support services by middle-aged and older patients with psychotic disorders. *Psychiatric services* (Washington, DC. 2000 Apr;51(4):506-12.

2001. Gunatilake S, Ananth J, Parameswaran S, Brown S, Silva W. Rehabilitation of schizophrenic patients. *Current pharmaceutical design*. 2004;10(18):2277-88.
2002. Prendergast PJ. Integration of psychiatric rehabilitation in the long-term management of schizophrenia. *Canadian journal of psychiatry*. 1995 Apr;40(3 Suppl 1):S18-21.
2003. Mausbach BT, Cardenas V, Goldman SR, Patterson TL. Symptoms of psychosis and depression in middle-aged and older adults with psychotic disorders: the role of activity satisfaction. *Aging & mental health*. 2007 May;11(3):339-45.
2004. Wieland ME, Rosenstock J, Kelsey SF, Ganguli M, Wisniewski SR. Distal support and community living among individuals diagnosed with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Psychiatry*. 2007 Spring;70(1):1-11.
2005. Freeman HL. Drug development report (11): clinical issues in the use of risperidona. *Journal of Drugs Developments*. 1994(6):1-5.
2006. Borison RL, Pathiraja AP, Diamond BI, Meibach RC. Risperidone: clinical safety and efficacy in schizophrenia. *Psychopharmacology bulletin*. 1992;28(2):213-8.
2007. Claus A, Bollen J, De Cuyper H, Eneman M, Malfroid M, Peuskens J, et al. Risperidone versus haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic inpatients: a multicentre double-blind comparative study. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1992 Apr;85(4):295-305.
2008. Hoyberg OJ, Fensbo C, Remvig J, Lingjaerde O, Sloth-Nielsen M, Salvesen I. Risperidone versus perphenazine in the treatment of chronic schizophrenic patients with acute exacerbations. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1993 Dec;88(6):395-402.
2009. Marder SR, Meibach RC. Risperidone in the treatment of schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 1994 Jun;151(6):825-35.
2010. Honey GD, Bullmore ET, Soni W, Varatheesan M, Williams SC, Sharma T. Differences in frontal cortical activation by a working memory task after substitution of risperidone for typical antipsychotic drugs in patients with schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1999 Nov 9;96(23):13432-7.
2011. Stevens AA, Goldman-Rakic PS, Gore JC, Fulbright RK, Wexler BE. Cortical dysfunction in schizophrenia during auditory word and tone working memory demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *Archives of general psychiatry*. 1998 Dec;55(12):1097-103.
2012. Odaci E, Bilen H, Hacimuftuoglu A, Keles ON, Can I, Bilici M. Long-term treatments with low- and high dose olanzapine change hepatocyte numbers in rats. A stereological and histopathological study. *Archives of medical research*. 2009 Apr;40(3):139-45.
2013. Smelson DA, Dixon L, Craig T, Remolina S, Batki SL, Niv N, et al. Pharmacological treatment of schizophrenia and co-occurring substance use disorders. *CNS drugs*. 2008;22(11):903-16.
2014. Brenner HD, Pfammatter M. Psychological therapy in schizophrenia: what is the evidence? *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2000(407):74-7.

2015. Zimmer M, Duncan AV, Laitano D, Ferreira EE, Belmonte-de-Abreu P. A twelve-week randomized controlled study of the cognitive-behavioral Integrated Psychological Therapy program: positive effect on the social functioning of schizophrenic patients. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007 Jun;29(2):140-7.
2016. Hughes C, Kumari V, Soni W, Das M, Binneman B, Drozd S, et al. Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophrenia research.* 2003 Feb 1;59(2-3):137-46.
2017. Kingsley L. Functioning of acute and chronic schizophrenics on measures of abstract reasoning. *Journal of clinical psychology.* 1969 Apr;25(2):144-7.
2018. Premkumar P, Kumari V, Corr PJ, Fannon D, Sharma T. Neuropsychological function-brain structure relationships and stage of illness: an investigation into chronic and first-episode schizophrenia. *Psychiatry research.* 2008 Apr 15;162(3):195-204.
2019. van Winkel R, Stefanis NC, Myin-Germeys I. Psychosocial stress and psychosis. A review of the neurobiological mechanisms and the evidence for gene-stress interaction. *Schizophrenia bulletin.* 2008 Nov;34(6):1095-105.
2020. Freedman R, Kirch D, Bell J, Adler LE, Pecevich M, Pachtman E, et al. Clonidine treatment of schizophrenia. Double-blind comparison to placebo and neuroleptic drugs. *Acta psychiatrica Scandinavica.* 1982 Jan;65(1):35-45.
2021. Rabinowitz J, Harvey PD, Eerdekens M, Davidson M. Premorbid functioning and treatment response in recent-onset schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2006 Jul;189:31-5.
2022. Buckley PF. Olanzapine: a critical review of recent literature. *Expert opinion on pharmacotherapy.* 2005 Oct;6(12):2077-89.
2023. Citrome L, Kantrowitz JT. Olanzapine dosing above the licensed range is more efficacious than lower doses: fact or fiction? *Expert review of neurotherapeutics.* 2009 Jul;9(7):1045-58.
2024. Kraus JE, Sheitman BB, Cook A, Reviere R, Lieberman JA. Olanzapine versus risperidone in newly admitted acutely ill psychotic patients. *The Journal of clinical psychiatry.* 2005 Dec;66(12):1564-8.
2025. Pharoah FM, Mari JJ, Streiner D. Family intervention for schizophrenia. *Cochrane database of systematic reviews (Online).* 2000(2):CD000088.
2026. Krabbendam L, Aleman A. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychological medicine.* 2003 May;33(4):756; author reply -8.
2027. Gutierrez Fraile M, Segarra Echevarria R, Gonzalez-Pinto Arrillaga A, Martinez Junquera G. [Risperidone in the early treatment of first-episode psychosis: a two-year follow-up study]. *Actas espanolas de psiquiatria.* 2002 May-Jun;30(3):142-52.
2028. Shallice T. Specific impairments of planning. *PhilosTransRSocLond B BiolSci.* 1982;298(1089):199-209.

2029. Volz HP, Rzanny R, May S, Hegewald H, Preussler B, Hajek M, et al. 31P magnetic resonance spectroscopy in the dorsolateral prefrontal cortex of schizophrenics with a volume selective technique--preliminary findings. *Biological psychiatry*. 1997 Mar 15;41(6):644-8.
2030. Kolb B, Whishaw IQ. Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right frontal, temporal, or parietal function in neurological patients. *The Journal of nervous and mental disease*. 1983 Jul;171(7):435-43.
2031. Fey ET. The performance of young schizophrenics and young normals on the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of consulting psychology*. 1951 Aug;15(4):311-9.
2032. Van der Does AJ, van den Bosch RJ. What determines Wisconsin Card Sorting performance in schizophrenia? *Clinical psychology review*. 1992;12:567-83.
2033. Kurtz MM, Moberg PJ, Gur RC, Gur RE. Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Neuropsychology review*. 2001 Dec;11(4):197-210.
2034. Ortuno F, Moreno-Iniguez M, Millan M, Soutullo CA, Bonelli RM. Cortical blood flow during rest and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*. 2006 Apr;156(7-8):179-84.
2035. Hartman M, Steketee MC, Silva S, Lanning K, Andersson C. Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia: the role of working memory. *Schizophrenia research*. 2003 Oct 1;63(3):201-17.
2036. Gooding DC, Tallent KA. Spatial working memory performance in patients with schizoaffective psychosis versus schizophrenia: a tale of two disorders? *Schizophrenia research*. 2002 Jan 15;53(3):209-18.
2037. Ortuno F, Arbizu J, Soutullo CA, Bonelli RM. Is there a cortical blood flow redistribution pattern related with perseverative error in schizophrenia? *Psychiatria Danubina*. 2009 Sep;21(3):283-9.
2038. Moreno-Iniguez M, Ortuno F, Bonelli RM, Millan M, Soutullo CA, Cervera-Enguiz S. Perseverative error in schizophrenia: correlation with cortical blood flow by SPECT. *Actas espanolas de psiquiatria*. 2007 Jan-Feb;35(1):20-8.
2039. Emri M, Glaub T, Berecz R, Lengyel Z, Mikecz P, Repa I, et al. Brain blood flow changes measured by positron emission tomography during an auditory cognitive task in healthy volunteers and in schizophrenic patients. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2006 May;30(3):516-20.
2040. Secrest L, Wood AE, Tapp A. A comparison of the Allen Cognitive Level Test and the Wisconsin Card Sorting Test in adults with schizophrenia. *Am J Occup Ther*. 2000 Mar-Apr;54(2):129-33.
2041. Lysaker P, Bell M, Beam-Goulet J. Wisconsin card sorting test and work performance in schizophrenia. *Psychiatry research*. 1995 Jan 31;56(1):45-51.
2042. Lopez-Luengo B, Vazquez C. Effects of Attention Process Training on cognitive functioning of schizophrenic patients. *Psychiatry research*. 2003 Jul 15;119(1-2):41-53.

2043. Phillips ML, Woodruff PW, David AS. Stroop interference and facilitation in the cerebral hemispheres in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1996 May;20(1-2):57-68.
2044. Markela-Lerenc J, Schmidt-Kraepelin C, Roesch-Ely D, Mundt C, Weisbrod M, Kaiser S. Stroop interference effect in schizophrenic patients: an electrophysiological approach. *Int J Psychophysiol*. 2009 Mar;71(3):248-57.
2045. Jensen AR. Scoring the Stroop test. *Acta Psychol(Amst)*. 1965;24(5):398-408.
2046. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*. 1935;18:643-62.
2047. Jensen AR, Rohwer WD, Jr. The Stroop color-word test: a review. *Acta Psychol(Amst)*. 1966;25(1):36-93.
2048. Ligon EMA. Genetic study of color naming and word reading. *American Journal of Psychology*. 1932;44:103-21.
2049. Peretti PO. Effects of noncompetitive, competitive instructions, and sex on performance in a color-word interference task. *JPsychol*. 1971;79(1st Half):67-70.
2050. Golden CJ. Sex differences in performances on the Stroop Color and Word Test. Perceptual and motor skills. 1974;39:1067-70.
2051. Golden CJ. Identification of brain disorders by the Stroop Color and Word Test. *Journal of clinical psychology*. 1976 Jul;32(3):654-8.
2052. Golden CJ. A group version of the stroop color and word test. *JPersAssess*. 1975;39(4):386-8.
2053. Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A. Effects of olanzapine and other antipsychotics on cognitive function in chronic schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophrenia research*. 2001 Mar 1;48(1):17-28.
2054. Bellgrove MA, Mattingley JB. Molecular genetics of attention. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1129:200-12.
2055. Myles-Worsley M, Coon H. Genetic and developmental factors in spontaneous selective attention: a study of normal twins. *Psychiatry research*. 1997 Aug 8;71(3):163-74.
2056. Fuentes LJ. [Selective attention deficit in schizophrenia]. *Revista de neurologia*. 2001 Feb 16-28;32(4):387-91.
2057. Barr WB. Schizophrenia and attention deficit disorder. Two complex disorders of attention. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001 Jun;931:239-50.
2058. Johnson MK, Hashtroudi S, Lindsay DS. Source monitoring. *PsycholBull*. 1993(114):3-28.
2059. Keefe RS, Arnold MC, Bayen UJ, McEvoy JP, Wilson WH. Source-monitoring deficits for self-generated stimuli in schizophrenia: multinomial modeling of data from three sources. *Schizophrenia research*. 2002 Sep 1;57(1):51-67.



2060. Davidson M, Harvey P, Welsh KA, Powchik P, Putnam KM, Mohs RC. Cognitive functioning in late-life schizophrenia: a comparison of elderly schizophrenic patients and patients with Alzheimer's disease. *The American journal of psychiatry*. 1996 Oct;153(10):1274-9.
2061. Calev A. Recall and recognition in chronic nondemented schizophrenics: use of matched tasks. *Journal of abnormal psychology*. 1984 May;93(2):172-7.
2062. Drakeford JL, Ederstyn NM, Oyebode F, Srivastava S, Calthorpe WR, Mukherjee T. Auditory recognition memory, conscious recollection, and executive function in patients with schizophrenia. *Psychopathology*. 2006;39(4):199-208.
2063. Lepage M, Montoya A, Pelletier M, Achim AM, Menear M, Lal S. Associative memory encoding and recognition in schizophrenia: an event-related fMRI study. *Biological psychiatry*. 2006 Dec 1;60(11):1215-23.
2064. Lepage M. Memory and schizophrenia. *Canadian journal of psychiatry*. 2007 Nov;52(11):691-2.
2065. Badcock JC, Michiel PT, Rock D. Spatial working memory and planning ability: contrasts between schizophrenia and bipolar I disorder. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*. 2005 Dec;41(6):753-63.
2066. Conklin HM, Curtis CE, Calkins ME, Iacono WG. Working memory functioning in schizophrenia patients and their first-degree relatives: cognitive functioning shedding light on etiology. *Neuropsychologia*. 2005;43(6):930-42.
2067. Goldman-Rakic PS. Working memory dysfunction in schizophrenia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 1994 Fall;6(4):348-57.
2068. Weinberger DR, Berman KF. Prefrontal function in schizophrenia: confounds and controversies. *Philosophical transactions of the Royal Society of London*. 1996 Oct 29;351(1346):1495-503.
2069. Weinberger DR, Aloia MS, Goldberg TE, Berman KF. The frontal lobes and schizophrenia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 1994 Fall;6(4):419-27.
2070. Rund BR, Sundet K, Asbjornsen A, Egeland J, Landro NI, Lund A, et al. Neuropsychological test profiles in schizophrenia and non-psychotic depression. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2006 Apr;113(4):350-9.
2071. Wilson FAO, O'Scalhaide SP, Goldman-Rakic PS. Dissociation of object and spatial processing domains in primate frontal cortex. *Science (New York, NY)*. 1993(260):1955-8.
2072. Green MF, Nuechterlein KH. Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophrenia bulletin*. 1999;25(2):309-19.
2073. Toomey R, Wallace CJ, Corrigan PW, Schuldberg D, Green MF. Social processing correlates of nonverbal social perception in schizophrenia. *Psychiatry*. 1997 Winter;60(4):292-300.

2074. Barbalat G, Chambon V, Franck N, Koechlin E, Farrer C. Organization of cognitive control within the lateral prefrontal cortex in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 2009 Apr;66(4):377-86.
2075. Del Arco A, Mora F. Neurotransmitters and prefrontal cortex-limbic system interactions: implications for plasticity and psychiatric disorders. *J Neural Transm*. 2009 Aug;116(8):941-52.
2076. Huppert JD, Smith TE. Anxiety and schizophrenia: the interaction of subtypes of anxiety and psychotic symptoms. *CNS spectrums*. 2005 Sep;10(9):721-31.
2077. Lupien SJ. Stress and schizophrenia: the importance of cognition. *Biological psychiatry*. 2000 Dec 15;48(12):1119-20.
2078. Minas RK, Park S. Attentional window in schizophrenia and schizotypal personality: Insight from negative priming studies. *Appl Prev Psychol*. 2007 Dec;12(3):140-8.
2079. Danckert J, Saoud M, Maruff P. Attention, motor control and motor imagery in schizophrenia: implications for the role of the parietal cortex. *Schizophrenia research*. 2004 Oct 1;70(2-3):241-61.
2080. Schwartz BD, Tomlin HR, Evans WJ, Ross KV. Neurophysiologic mechanisms of attention: a selective review of early information processing in schizophrenics. *Front Biosci*. 2001 Feb 1;6:D120-34.
2081. Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P, et al. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1994 Feb;51(2):124-31.
2082. Pflueger MO, Gschwandtner U, Stieglitz RD, Riecher-Rossler A. Neuropsychological deficits in individuals with an at risk mental state for psychosis - working memory as a potential trait marker. *Schizophrenia research*. 2007 Dec;97(1-3):14-24.
2083. Franke P, Gansicke M, Schmitz S, Falkai P, Maier W. Differential memory span--abnormal lateralization pattern in schizophrenic patients and their siblings? *Int J Psychophysiol*. 1999 Dec;34(3):303-11.
2084. Torres JJ, Flashman LA, O'Leary DS, Andreasen NC. Effects of retroactive and proactive interference on word list recall in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc*. 2001 May;7(4):481-90.
2085. Harvey PD, Earle-Boyer EA, Weilgus MS, Levinson JC. Encoding, memory, and thought disorder in schizophrenia and mania. *Schizophrenia bulletin*. 1986;12(2):252-61.
2086. Kirchhoff BA. Individual differences in episodic memory: the role of self-initiated encoding strategies. *Neuroscientist*. 2009 Apr;15(2):166-79.
2087. Allen P, Seal ML, Valli I, Fusar-Poli P, Perlini C, Day F, et al. Altered Prefrontal and Hippocampal Function During Verbal Encoding and Recognition in People With Prodromal Symptoms of Psychosis. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Nov 23.

2088. Sumiyoshi C, Sumiyoshi T, Nohara S, Yamashita I, Matsui M, Kurachi M, et al. Disorganization of semantic memory underlies alogia in schizophrenia: an analysis of verbal fluency performance in Japanese subjects. *Schizophrenia research*. 2005 Apr 1;74(1):91-100.
2089. Elvevag B, Fisher JE, Gurd JM, Goldberg TE. Semantic clustering in verbal fluency: schizophrenic patients versus control participants. *Psychological medicine*. 2002 Jul;32(5):909-17.
2090. Manoach DS, Thakkar KN, Stroynowski E, Ely A, McKinley SK, Wamsley E, et al. Reduced overnight consolidation of procedural learning in chronic medicated schizophrenia is related to specific sleep stages. *Journal of psychiatric research*. 2009 Aug 7.
2091. Picard H, Amado I, Mouchet-Mages S, Olie JP, Krebs MO. The role of the cerebellum in schizophrenia: an update of clinical, cognitive, and functional evidences. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Jan;34(1):155-72.
2092. O'Carroll R, Walker M, Dunan J, Murray C, Blackwood D, Ebmeier KP, et al. Selecting controls for schizophrenia research studies: the use of the National Adult Reading Test (NART) is a measure of premorbid ability. *Schizophrenia research*. 1992 Dec;8(2):137-41.
2093. Christensen BK, Girard TA, Bagby RM. Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition short form for index and IQ scores in a psychiatric population. *Psychological assessment*. 2007 Jun;19(2):236-40.
2094. Russell AJ, Munro J, Jones PB, Hayward P, Hemsley DR, Murray RM. The National Adult Reading Test as a measure of premorbid IQ in schizophrenia. *The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society*. 2000 Sep;39 ( Pt 3):297-305.
2095. DeQuardo JR, Goldman RS, Tandon R, McGrath-Giroux M, Kim L. Comparison of indices of premorbid function in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1995 May;15(3):283-90.
2096. Wirshing WC, Marder SR, Eckman T, Liberman RP, Mintz J. Acquisition and retention of skills training methods in chronic schizophrenic outpatients. *Psychopharmacology bulletin*. 1992;28(3):241-5.
2097. Watson D, Naragon-Gainey K. On the specificity of positive emotional dysfunction in psychopathology: Evidence from the mood and anxiety disorders and schizophrenia/schizotypy. *Clinical psychology review*. 2009 Nov 12.
2098. Achim AM, Maziade M, Raymond E, Olivier D, Merette C, Roy MA. How Prevalent Are Anxiety Disorders in Schizophrenia? A Meta-Analysis and Critical Review on a Significant Association. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Dec 3.
2099. Fernández R, Hernández J. Evaluación de la esquizofrenia In: Rubio G, Hernández JA, Jiménez-Arriero MA, Palomo T, editors. *Guía para el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia* 1ed. Madrid: Fundación cerebro y mente; 2002. p. 92-3.
2100. Elias M, Chesa D, Izquierdo E, Fernández E, Sitjas M. Eficacia de la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia: una revisión. *Rev Asoc esp Neuropsiquiat*. 2003;23:91-103.

2101. De Sanctis P, Sommer W. Information transmission for one-dimensional stimuli: the role of strategies. *Acta psychologica*. 2009 May;131(1):12-23.
2102. Betensky JD, Robinson DG, Gunduz-Bruce H, Sevy S, Lencz T, Kane JM, et al. Patterns of stress in schizophrenia. *Psychiatry research*. 2008 Jul 15;160(1):38-46.
2103. Braff DL. Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1993;19(2):233-59.
2104. Collerton D, Perry E, McKeith I. Why people see things that are not there: a novel Perception and Attention Deficit model for recurrent complex visual hallucinations. *The Behavioral and brain sciences*. 2005 Dec;28(6):737-57; discussion 57-94.
2105. Chan MW, Yip JT, Lee TM. Differential impairment on measures of attention in patients with paranoid and nonparanoid schizophrenia. *Journal of psychiatric research*. 2004 Mar-Apr;38(2):145-52.
2106. Hagh-Shenas H, Toobai S, Makaremi A. Selective, sustained, and shift in attention in patients with diagnoses of schizophrenia. *Perceptual and motor skills*. 2002 Dec;95(3 Pt 2):1087-95.
2107. Vázquez C, López B, Florit A. Procesamiento de la información y esquizofrenia: hallazgos empíricos y bases teóricas para la rehabilitación. *Esquizofrenia fundamentos psicológicos y psiquiátricos de la rehabilitación*. Madrid.: Siglo XXI; 1996.
2108. Butler PD, DeSanti LA, Maddox J, Harkavy-Friedman JM, Amador XF, Goetz RR, et al. Visual backward-masking deficits in schizophrenia: relationship to visual pathway function and symptomatology. *Schizophrenia research*. 2003 Feb 1;59(2-3):199-209.
2109. Schuck JR, Lee RG. Backward masking, information processing, and schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1989;15(3):491-500.
2110. Rassovsky Y, Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeyer BG, Mintz J. Visual processing in schizophrenia: Structural equation modeling of visual masking performance. *Schizophrenia research*. 2005 Oct 15;78(2-3):251-60.
2111. Goldberg TE, Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR. Cognitive substrates of thought disorder, I: the semantic system. *The American journal of psychiatry*. 1998 Dec;155(12):1671-6.
2112. Elvevag B, Weinberger DR, Goldberg TE. Short-term memory for serial order in schizophrenia: a detailed examination of error types. *Neuropsychology*. 2001 Jan;15(1):128-35.
2113. Wood SM, Potts GF, Hall JF, Ulanday JB, Netsiri C. Event-related potentials to auditory and visual selective attention in schizophrenia. *Int J Psychophysiol*. 2006 Apr;60(1):67-75.
2114. Lakatos P, O'Connell MN, Barczak A, Mills A, Javitt DC, Schroeder CE. The leading sense: supramodal control of neurophysiological context by attention. *Neuron*. 2009 Nov 12;64(3):419-30.

2115. Gold JM, Wilk CM, McMahon RP, Buchanan RW, Luck SJ. Working memory for visual features and conjunctions in schizophrenia. *Journal of abnormal psychology*. 2003 Feb;112(1):61-71.
2116. Asarnow RF, MacCrimmon DJ. Attention/information processing, neuropsychological functioning, and thought disorder during the acute and partial recovery phases of schizophrenia: a longitudinal study. *Psychiatry research*. 1982 Dec;7(3):309-19.
2117. Ragland JD, McCarthy E, Bilker WB, Brensinger CM, Valdez J, Kohler C, et al. Levels-of-processing effect on internal source monitoring in schizophrenia. *Psychological medicine*. 2006 May;36(5):641-8.
2118. Ragland JD, Censits DM, Gur RC, Glahn DC, Gallacher F, Gur RE. Assessing declarative memory in schizophrenia using Wisconsin Card Sorting Test stimuli: the Paired Associate Recognition Test. *Psychiatry research*. 1996 Mar 29;60(2-3):135-45.
2119. Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency deficits in schizophrenia relative to other neurocognitive deficits. *Cognitive neuropsychiatry*. 2005 Jan;10(1):1-33.
2120. Lee J, Park S. Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. *Journal of abnormal psychology*. 2005 Nov;114(4):599-611.
2121. McGurk SR, Meltzer HC. The role of cognitive functioning in vocational outcome in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2000;45:175-84.
2122. Wiser AK, Andreasen NC, O'Leary DS, Watkins GL, Boles Ponto LL, Hichwa RD. Dysfunctional cortico-cerebellar circuits cause 'cognitive dysmetria' in schizophrenia. *Neuroreport*. 1998 Jun 1;9(8):1895-9.
2123. Andreasen NC, Paradiso S, O'Leary DS. "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? *Schizophrenia bulletin*. 1998;24(2):203-18.
2124. Pestalozzi J. The symbolic and concrete: Psychotic adolescents in psychoanalytic psychotherapy. *The International journal of psycho-analysis*. 2003 Jun;84(Pt 3):733-53.
2125. Barrera A, McKenna PJ, Berrios GE. Formal thought disorder, neuropsychology and insight in schizophrenia. *Psychopathology*. 2009;42(4):264-9.
2126. Stirling J, Hellewell J, Blakey A, Deakin W. Thought disorder in schizophrenia is associated with both executive dysfunction and circumscribed impairments in semantic function. *Psychological medicine*. 2006 Apr;36(4):475-84.
2127. Horiguchi J, Miyaoka T, Shinno H. Pathogenesis and symptomatology of hallucinations (delusions) of organic brain disorder and schizophrenia. *Psychogeriatrics*. 2009 Jun;9(2):73-6.
2128. Andreasen N, Grove V. Thought, Language and communication in schizophrenia: Diagnosis and prognosis. *Schizophr Bull*. 1986(12):348-58.
2129. Huang J, Chan RC, Lu X, Ma Z, Li Z, Gong QY. An exploratory study of the influence of conversation prosody on emotion and intention identification in schizophrenia. *Brain research*. 2009 Jul 24;1281:58-63.

2130. Massel HK, Corrigan PW, Liberman RP, Milan MA. Conversation skills training of thought-disordered schizophrenic patients through attention focusing. *Psychiatry research*. 1991 Jul;38(1):51-61.
2131. Cohen RM, Nordahl TE, Semple WE, Andreason P, Pickar D. Abnormalities in the distributed network of sustained attention predict neuroleptic treatment response in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 1998 Jul;19(1):36-47.
2132. Rusch N, Tebartz van Elst L, Valerius G, Buchert M, Thiel T, Ebert D, et al. Neurochemical and structural correlates of executive dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2008 Feb;99(1-3):155-63.
2133. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia bulletin*. 2000;26(1):119-36.
2134. Pernicano KM. Score differences in WAIS-R scatter for schizophrenics, depressives, and personality disorders: a preliminary analysis. *PsycholRep*. 1986;59(2 Pt 1):539-43.
2135. Barron JH, Russell EW. Fluidity theory and neuropsychological impairment in alcoholism. *ArchClinNeuropsychol*. 1992;7(2):175-88.
2136. Fuld PA. Test profile of cholinergic dysfunction and of Alzheimer-type dementia. *JClinNeuropsychol*. 1984;6(4):380-92.
2137. Rund BR, Melle I, Friis S, Larsen TK, Midboe LJ, Opjordsmoen S, et al. Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. *The American journal of psychiatry*. 2004 Mar;161(3):466-72.
2138. Horn JL, Cattell RB. Refinement and test of the theory of fluid and crystallized general intelligences. *JEducPsychol*. 1966;57(5):253-70.
2139. Horn JL, Cattell RB. Age differences in fluid and crystallized intelligence. *Acta Psychol(Amst)*. 1967;26(2):107-29.
2140. Cattell RB, Horn JL. A check on the theory of fluid and crystallized intelligence with description of new subtest designs. *Journal of Educational Measurement*. 1978;15:139-64.
2141. Horn JL, Wolman BB. Remodeling old model in intelligence. *Handbook of intelligence: Theories, measurements, and applications*. Nueva York: Wiley; 1985. p. 267-300.
2142. Horn JL, Hofer SM, Sternberg RJ, Berg CA. Major abilities and development in the adult period. *Intellectual development*. Boston: Cambridge University Press; 1992. p. 44-99.
2143. Costa LD. The relation of visuospatial dysfunction to digit span performance in patients with cerebral lesions. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*. 1975;11(1):31-6.
2144. Ruiz JC, Soler MJ, Fuentes I, Tomas P. Intellectual functioning and memory deficits in schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*. 2007 May-Jun;48(3):276-82.

2145. Seidman LJ, Lanca M, Kremen WS, Faraone SV, Tsuang MT. Organizational and visual memory deficits in schizophrenia and bipolar psychoses using the Rey-Osterrieth complex figure: effects of duration of illness. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2003 Oct;25(7):949-64.
2146. Schroder J, Tittel A, Stockert A, Karr M. Memory deficits in subsyndromes of chronic schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1996 Jul;21(1):19-26.
2147. Leeson VC, Barnes TR, Harrison M, Matheson E, Harrison I, Mutsatsa SH, et al. The Relationship Between IQ, Memory, Executive Function, and Processing Speed in Recent-Onset Psychosis: 1-Year Stability and Clinical Outcome. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Aug 4.
2148. Aleman A, Hijman R, de Haan EH, Kahn RS. Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *The American journal of psychiatry*. 1999 Sep;156(9):1358-66.
2149. Landro NI, Orbeck AL, Rund BR. Memory functioning in chronic and non-chronic schizophrenics, affectively disturbed patients and normal controls. *Schizophrenia research*. 1993 Jun;10(1):85-92.
2150. Wong CW. A brain model with the circuit to convert short-term memory into long-term memory. *Medical hypotheses*. 1997 Mar;48(3):221-6.
2151. Sahkian BJ, Coull JT. Tetrahydroaminoacridine (THA) in Alzheimer's disease: an assessment of attentional and mnemonic function using CANTAB. *Acta NeurolScand*. 1993;88(29):35.
2152. Kravariti E. Comment on IQ, sustained attention, and visual processing speed in children and adolescents with schizophrenia spectrum disorders. *Perceptual and motor skills*. 2006 Feb;102(1):75-7.
2153. Rassovsky Y, Green MF, Nuechterlein KH, Breitmeyer B, Mintz J. Modulation of attention during visual masking in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*. 2005 Aug;162(8):1533-5.
2154. Cowan N. The magical number 4 in short-term memory: a reconsideration of mental storage capacity. *The Behavioral and brain sciences*. 2001 Feb;24(1):87-114; discussion -85.
2155. Perry W, Minassian A, Feifel D, Braff DL. Sensorimotor gating deficits in bipolar disorder patients with acute psychotic mania. *Biological psychiatry*. 2001 Sep 15;50(6):418-24.
2156. Suslow T, Junghanns K, Weitzsch C, Arolt V. Relations between neuropsychological vulnerability markers and negative symptoms in schizophrenia. *Psychopathology*. 1998;31(4):178-87.
2157. Blyler CR, Gold JM, Iannone VN, Buchanan RW. Short form of the WAIS-III for use with patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2000 Dec 15;46(2-3):209-15.
2158. Iverson GL. Interpreting change on the WAIS-III/WMS-III in clinical samples. *Arch Clin Neuropsychol*. 2001 Feb;16(2):183-91.
2159. Hori H, Noguchi H, Hashimoto R, Okabe S, Saitoh O, Kunugi H. IQ decline and memory impairment in Japanese patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry research*. 2008 Mar 15;158(2):251-5.

2160. Leeson VC, Sharma P, Harrison M, Ron MA, Barnes TR, Joyce EM. IQ Trajectory, Cognitive Reserve, and Clinical Outcome Following a First Episode of Psychosis: A 3-Year Longitudinal Study. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Nov 24.
2161. Silverstein SM. Measuring specific, rather than generalized, cognitive deficits and maximizing between-group effect size in studies of cognition and cognitive change. *Schizophrenia bulletin*. 2008 Jul;34(4):645-55.
2162. Snitz BE, Macdonald AW, 3rd, Carter CS. Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: a meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Jan;32(1):179-94.
2163. Danion JM, Huron C, Vidailhet P, Berna F. Functional mechanisms of episodic memory impairment in schizophrenia. *Canadian journal of psychiatry*. 2007 Nov;52(11):693-701.
2164. Brazo P, Marie RM, Halbecq I, Benali K, Segard L, Delamillieure P, et al. Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2002 May;17(3):155-62.
2165. Slaghuys WL, Bakker VJ. Forward and backward visual masking of contour by light in positive- and negative-symptom schizophrenia. *Journal of abnormal psychology*. 1995 Feb;104(1):41-54.
2166. Goldstein RZ, Giovannetti T, Schullery M, Zuffante PA, Lieberman JA, Robinson DG, et al. Neurocognitive correlates of response to treatment in formal thought disorder in patients with first-episode schizophrenia. *Neuropsychiatry, neuropsychology, and behavioral neurology*. 2002 Jun;15(2):88-98.
2167. Kremen WS, Seidman LJ, Faraone SV, Tsuang MT. Intelligence quotient and neuropsychological profiles in patients with schizophrenia and in normal volunteers. *Biological psychiatry*. 2001 Sep 15;50(6):453-62.
2168. Bozikas VP, Kosmidis MH, Kiosseoglou G, Karavatos A. Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*. 2006 Mar-Apr;47(2):136-43.
2169. Pietrzak RH, Snyder PJ, Jackson CE, Olver J, Norman T, Piskulic D, et al. Stability of cognitive impairment in chronic schizophrenia over brief and intermediate re-test intervals. *Human psychopharmacology*. 2009 Mar;24(2):113-21.
2170. Elvevag B, Goldberg TE. Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder. *Critical reviews in neurobiology*. 2000;14(1):1-21.
2171. Putnam KM, Harvey PD. Cognitive impairment and enduring negative symptoms: a comparative study of geriatric and nongeriatric schizophrenia patients. *Schizophrenia bulletin*. 2000;26(4):867-78.
2172. Sponheim SR, Jung RE, Seidman LJ, Meshulam-Gately RI, Manoach DS, O'Leary DS, et al. Cognitive deficits in recent-onset and chronic schizophrenia. *Journal of psychiatric research*. 2009 Oct 29.
2173. Niizato K, Genda K, Nakamura R, Iritani S, Ikeda K. Cognitive decline in schizophrenics with Alzheimer's disease: a mini-review of neuropsychological and



neuropathological studies. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2001 Oct;25(7):1359-66.

2174. Lis S, Krieger S, Wilhelm J, Gallhofer B. Feedback about previous action improves executive functioning in schizophrenia: An analysis of maze solving behaviour. *Schizophrenia research*. 2005 Oct 15;78(2-3):243-50.

2175. Kern RS, Green MF, Marshall BD, Jr., Wirshing WC, Wirshing D, McGurk SR, et al. Risperidone versus haloperidol on secondary memory: can newer medications aid learning? *Schizophrenia bulletin*. 1999;25(2):223-32.

2176. Kern RS, Green MF, Marshall BD, Jr., Wirshing WC, Wirshing D, McGurk S, et al. Risperidone vs. haloperidol on reaction time, manual dexterity, and motor learning in treatment-resistant schizophrenia patients. *Biological psychiatry*. 1998 Oct 15;44(8):726-32.

2177. Harris MS, Wiseman CL, Reilly JL, Keshavan MS, Sweeney JA. Effects of risperidone on procedural learning in antipsychotic-naïve first-episode schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. 2009 Jan;34(2):468-76.

2178. Manoach DS, Press DZ, Thangaraj V, Searl MM, Goff DC, Halpern E, et al. Schizophrenic subjects activate dorsolateral prefrontal cortex during a working memory task, as measured by fMRI. *Biological psychiatry*. 1999 May 1;45(9):1128-37.

2179. Hashimoto R, Lee K, Preus A, McCarley RW, Wible CG. An fMRI study of functional abnormalities in the verbal working memory system and the relationship to clinical symptoms in chronic schizophrenia. *Cereb Cortex*. 2010 Jan;20(1):46-60.

2180. Henseler I, Falkai P, Gruber O. A systematic fMRI investigation of the brain systems subserving different working memory components in schizophrenia. *The European journal of neuroscience*. 2009 Aug;30(4):693-702.

2181. Takahashi T, Murata T, Omori M, Kosaka H, Takahashi K, Yonekura Y, et al. Quantitative evaluation of age-related white matter microstructural changes on MRI by multifractal analysis. *JNeurolSci*. 2004;225(1-2):33-7.

2182. Soukup VM, Ingram F, Grady JJ, Schiess MC. Trail Making Test: issues in normative data selection. *ApplNeuropsychol*. 1998;5(2):65-73.

2183. Bonilha L, Molnar C, Horner MD, Anderson B, Forster L, George MS, et al. Neurocognitive deficits and prefrontal cortical atrophy in patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2008 Apr;101(1-3):142-51.

2184. Rodriguez-Sanchez JM, Crespo-Facorro B, Perez-Iglesias R, Gonzalez-Blanch C, Alvarez-Jimenez M, Llorca J, et al. Prefrontal cognitive functions in stabilized first-episode patients with schizophrenia spectrum disorders: a dissociation between dorsolateral and orbitofrontal functioning. *Schizophrenia research*. 2005 Sep 15;77(2-3):279-88.

2185. Forrest T.J ADNWCYJKGJAVKDP. The HVA/5-HIAA ratio and cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2001;49:52-3.

2186. Scholes KE, Harrison BJ, O'Neill BV, Leung S, Croft RJ, Pipingas A, et al. Acute serotonin and dopamine depletion improves attentional control: findings from the stroop task. *Neuropsychopharmacology*. 2007 Jul;32(7):1600-10.

2187. Vernaleken I, Buchholz HG, Kumakura Y, Siessmeier T, Stoeter P, Bartenstein P, et al. 'Prefrontal' cognitive performance of healthy subjects positively correlates with cerebral FDOPA influx: An exploratory [(18)F]-fluoro-L-DOPA-PET investigation. *HumBrain Mapp*. 2006.
2188. Szoke A, Schurhoff F, Meary A, Mathieu F, Chevalier F, Trandafir A, et al. Lack of influence of COMT and NET genes variants on executive functions in schizophrenic and bipolar patients, their first-degree relatives and controls. *AmJMedGenetB NeuropsychiatrGenet*. 2006;141(5):504-12.
2189. Juhasz LZ, Bartko G. [Source-monitoring deficits in schizophrenia: review and pharmacotherapeutic implications]. *NeuropsychopharmacolHung*. 2007;9(1):19-29.
2190. Rosenfarb IS, Bellack AS, Aziz N, Kratz KM, Sayers S. Race, family interactions, and patient stabilization in schizophrenia. *Journal of abnormal psychology*. 2004 Feb;113(1):109-15.
2191. Gallagher SK, Mechanic D. Living with the mentally ill: effects on the health and functioning of other household members. *SocSciMed*. 1996;42(12):1691-701.
2192. Bebbington P, Kuipers L. The predictive utility of expressed emotion in schizophrenia: an aggregate analysis. *PsycholMed*. 1995;25(1):215-.
2193. Ran MS, Leff J, Hou ZJ, Xiang MZ, Chan CL. The characteristics of expressed emotion among relatives of patients with schizophrenia in Chengdu, China. *Culture, medicine and psychiatry*. 2003 Mar;27(1):95-106.
2194. Bebbington P, Kuipers L. The predictive utility of expressed emotion in schizophrenia: an aggregate analysis. *Psychological medicine*. 1994 Aug;24(3):707-18.
2195. Addington J, McCleery A, Addington D. Three-year outcome of family work in an early psychosis program. *Schizophrenia research*. 2005 Nov 1;79(1):107-16.
2196. Harwood RH, Sayer AA, Hirschfeld M. Current and future worldwide prevalence of dependency, its relationship to total population, and dependency ratios. *BullWorld Health Organ*. 2004;82(4):251-8.
2197. Bejerholm U, Eklund M. Occupational engagement in persons with schizophrenia: relationships to self-related variables, psychopathology, and quality of life. *Am J Occup Ther*. 2007 Jan-Feb;61(1):21-32.
2198. Weisman A, Rosales G, Kymalainen J, Armesto J. Ethnicity, family cohesion, religiosity and general emotional distress in patients with schizophrenia and their relatives. *The Journal of nervous and mental disease*. 2005 Jun;193(6):359-68.
2199. Rosenfarb IS, Bellack AS, Aziz N. Family interactions and the course of schizophrenia in African American and White patients. *Journal of abnormal psychology*. 2006 Feb;115(1):112-20.
2200. Intagliata J, Willer B, Egri G. Role of the family in case management of the mentally ill. *Schizophrenia bulletin*. 1986;12(4):699-708.

2201. Munk-Jorgensen P. First-admission rates and marital status of schizophrenics. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1987 Aug;76(2):210-6.
2202. Leff J, Sartorius N, Jablensky A, Korten A, Ernberg G. The International Pilot Study of Schizophrenia: five-year follow-up findings. *Psychological medicine*. 1992 Feb;22(1):131-45.
2203. Sartorius N, Shapiro R, Kimura M, Barrett K. WHO international pilot study of schizophrenia. *Psychological medicine*. 1972 Nov;2(4):422-5.
2204. Wykes T, Reeder C, Williams C, Corner J, Rice C, Everitt B. Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2003 Jun 1;61(2-3):163-74.
2205. Schooler NR. Implications for future research of "medication-free research in early episode schizophrenia". *Schizophrenia bulletin*. 2006 Apr;32(2):297-8.
2206. Klein GS. Semantic Power Measured Through the Interference of Words with Color-naming. *AmJPsychol*. 1964;77:576-88.
2207. Kern RS, Green MF, Nuechterlein KH, Deng BH. NIMH-MATRICES survey on assessment of neurocognition in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2004 Dec 15;72(1):11-9.
2208. Kirkpatrick B, Fenton WS, Carpenter WT, Jr., Marder SR. The NIMH-MATRICES consensus statement on negative symptoms. *Schizophrenia bulletin*. 2006 Apr;32(2):214-9.
2209. Buchanan RW, Davis M, Goff D, Green MF, Keefe RS, Leon AC, et al. A summary of the FDA-NIMH-MATRICES workshop on clinical trial design for neurocognitive drugs for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2005 Jan;31(1):5-19.
2210. Marder SR. The NIMH-MATRICES project for developing cognition-enhancing agents for schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2006;8(1):109-13.
2211. Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, Goldberg TE, Green MF, Heaton RK. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2004 Dec 15;72(1):29-39.
2212. Johnson DP, Penn DL, Bauer DJ, Meyer P, Evans E. Predictors of the therapeutic alliance in group therapy for individuals with treatment-resistant auditory hallucinations. *The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society*. 2008 Jun;47(Pt 2):171-83.
2213. Harvey PD, Bowie CR, Friedman JI. Cognition in schizophrenia. *Current psychiatry reports*. 2001 Oct;3(5):423-8.

## **Anexos**

ANEXO A

Operacionalización de variables de la investigación

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I1	Identificación del paciente	La identificación del paciente se hará mediante un código.	Alfanuméricos	Nominal
I2	Situación en el programa	Es la situación administrativa en el programa de rehabilitación	0= de baja 1= de alta	Nominal
I3	Centro de salud mental que remite al paciente	Sitio de donde es remitido el paciente para iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	0= Hospital Provincial de Zamora 1= Centro de salud mental de Benavente 2= Centro de salud mental de Santa Elena 3= Atención en salud mental Itinerante 4= Centro de salud mental de Alcañices 5= Centro de salud de Plaza de Alemania 6= psiquiatra particular	Nominal
I4	Fecha de nacimiento	Fecha de nacimiento del paciente (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I4.1	Mes de nacimiento	Mes de nacimiento del paciente	0= enero 1= febrero 2= marzo 3= abril 4= mayo 5= junio 6= julio 7= agosto 8= septiembre 9= octubre 10= noviembre 11= diciembre	Nominal
I5	Edad	En años cumplidos	Cifras absolutas	Razón
I6	Grupos de edad	Agrupación de edades: menores de 21 años y por quinquenios	0= menores de 21 años	Ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			1= 21 a 25 2= 26 a 30 3= 31 a 35 4= 36 a 40 5= 41 a 45 6= 46 a 50 7= 51 a 55 8= 56 a 60	
I7	Genero	Rol sexual que se asigna de forma diferenciada a hombres y mujeres a través de la socialización	0= masculino 1= femenino	Nominal
I8	Años de escolarización	Número total de años de estudio	Cifras absolutas	Razón
I9	Estado civil	Conjunto de situaciones jurídicas que relacionan a cada persona con la familia de donde proviene, o con la familia que ha formado y con ciertos hechos fundamentales de la misma personalidad.	0=soltero 1= casado/unión libre 2= divorciado/separado 3= viudo	Nominal
I10	Poseer carnet de conducir	Documento que acredita una autorización administrativa a su poseedor para la conducción de vehículos por la vía pública.	0= no posee 1= si posee	Nominal
I11	Nivel socioeconómico	Es un atributo del hogar, compartido y extensible a todos sus miembros, que refleja un nivel o status personal, tanto en la dimensión social, como en la económica. La clasificación fue la dada por la trabajadora social del centro de acuerdo a la usada habitualmente en los censos españoles.	0= bajo 1= medio 2= alto	Ordinal
I13	Distancia de la vivienda a la ciudad de Zamora	En kilómetros	Cifras absolutas	Razón
I13.1.1	Ámbito de vida del paciente	Urbano: 30 kms o menos de la ciudad de Zamora; rural: más de 30 kms de la ciudad de Zamora	0= urbano 1= rural	Nominal
I14	Tipo de domicilio en el cual vive el paciente en el momento del ingreso	Relación económica del paciente con el lugar donde tiene su residencia permanente	0= domicilio propio 1= piso de transición 2= hospital 3= en la calle 4= albergue de inmigrantes 5= piso tutelado	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			6= pensión	
I16	Situación laboral del enfermo	Situación laboral actual del enfermo	0= parado 1= laborando 2= pensionado 3= estudiando	Nominal
I17	Oficio que ha desempeñado por más tiempo	Empleo, facultad u oficio que cada uno tiene y ejerce públicamente.	0= albañil 1= jornalero en el campo 2= estudiante 3= empleada domestica 4= conductor 5= camarero 6= profesor 7= auxiliar administrativo 8= nunca a trabajado 9= otros	Nominal
I18	Cantidad que percibe el enfermo mensualmente en euros	Ingreso mensual total del enfermo, proveniente del trabajo o de otras fuentes, en euros	Cifras absolutas	Razón
I19	Procedencia del dinero del usuario	Principal fuente del ingreso mensual del enfermo	0= pensión por invalidez 1= de la familia 2= por trabajo formal 3= por trabajo informal 4= no percibe dinero 5= de varias fuentes 6= incapacidad permanente absoluta 7= prestación por desempleo 8= pensión por jubilación o contributiva 9= pensión de orfandad 10= ingreso mínimo de reinserción	Nominal
I20	Diagnostico psiquiátrico en el eje I del DSM-IVR	Tipo de esquizofrenia de acuerdo a la clasificación DSM-IVR	0= esquizofrenia paranoide 1= esquizofrenia desorganizada 2= esquizofrenia indiferenciada	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			3= esquizofrenia residual 4= trastorno esquizoafectivo	
I20.1	Tratamiento con risperidona antes del inicio del programa	Uso del antipsicótico atípico risperidona antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I20.2	Dosis promedio de risperidona en mgrs equivalente en mgrs de haloperidol antes del inicio del programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I21	Dosis promedio en mgrs de risperidona previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de risperidona antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I21.1	Dosis promedio en mgrs de risperidona consta cada 15 días previo al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de risperidona consta antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I22	Dosis promedio de mirtazapina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de mirtazapina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I23	Dosis promedio en mgrs de lormetazepam previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de lormetazepam antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I24.1	Tratamiento con zuclopentixol depot previo al programa	Uso del antipsicótico típico zuclopentixol antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I24.2	Dosis promedio diaria de zuclopentixol depot en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	razón
I24	Dosis promedio diaria en mgrs de zuclopentixol depot previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs del antipsicótico típico zuclopentixol depot antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I25	Dosis promedio diaria en mgrs de carbimida previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de carbimida antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I26	Dosis promedio diaria en mgrs de loracepam previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de loracepam antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I27	Dosis promedio en mgrs de valpromida previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de valpromida antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I28	Dosis promedio en mgrs de citalopram previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de citalopram antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I29	Dosis promedio en mgrs de Zolpidem previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de Zolpidem antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I30.1	Tratamiento con amisulpride previo al programa	Uso del antipsicótico amisulpride antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I30.2	Dosis promedio diaria de amisulpride en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I30	Dosis promedio en mgrs de amisulpride previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de amisulpride antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I31	Dosis promedio en mgrs de biperideno previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de biperideno antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I32	Dosis promedio en mgrs de lamotrigina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de lamotrigina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I33	Dosis promedio en mgrs de venlafaxina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de venlafaxina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I34.1	Tratamiento con olanzapina previo al programa	Uso del antipsicótico atípico olanzapina antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I34.2	Dosis promedio diaria de olanzapina en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I34	Dosis promedio en mgrs de olanzapina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de olanzapina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I35	Dosis promedio en mgrs de clorazepato previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de clorazepato antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I36.1	Tratamiento con clozapina previo al programa	Uso del antipsicótico atípico clozapina antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I36.2	Dosis promedio diaria de clozapina en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I36	Dosis promedio en mgrs de clozapina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de clozapina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I37	Dosis promedio en mgrs de mianserina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de mianserina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I38	Dosis promedio en mgrs de clonacepam previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de clonacepam antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I39	Dosis promedio en mgrs de paroxetina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de paroxetina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I40	Dosis promedio en mgrs de valproato sódico previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de valproato sódico antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I41	Dosis promedio en mgrs de carbamacepina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de carbamacepina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I41.1	Dosis promedio en mgrs de oxcabazepina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de oxcabazepina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I42.1	Tratamiento con decanoato de flufenacina previo al programa	Uso del antipsicótico típico decanoato de flufenacina antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I42.2	Dosis promedio diaria de decanoato de flufenacina en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I42	Dosis promedio en mgrs de decanoato de flufenacina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de decanoato de flufenacina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I43.1	Tratamiento con sulpride previo al programa	Uso del antipsicótico típico sulpride antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I43.2	Dosis promedio diaria de sulpride en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I43	Dosis promedio en mgrs de sulpride previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de sulpride antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I44	Dosis promedio en mgrs de flunitracepam previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de flunitracepam antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I45.1	Tratamiento con ziprasidona previo al programa	Uso del antipsicótico ziprasidona antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I45.2	Dosis promedio diaria de ziprasidona en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I45	Dosis promedio en mgrs de ziprasidona previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de ziprasidona antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I45.3	Tratamiento con levomepromacina previo al programa	Uso del antipsicótico levomepromacina antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I45.4	Dosis promedio diaria de levomepromacina en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46	Dosis promedio en mgrs de levomepromacina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de levomepromacina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.1	Dosis promedio en mgrs de fluoxetina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de fluoxetina de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.1.1	Tratamiento con Tioridacina previo al programa	Uso del antipsicótico tioridacina antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I46.1.2	Dosis promedio diaria de tioridacina en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.2	Dosis promedio en mgrs de tioridacina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de tioridacina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.3.1	Tratamiento con Aripiprazole previo al programa	Uso del antipsicótico Aripiprazole antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I46.3.2	Dosis promedio diaria de aripiprazole en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.3	Dosis promedio en mgrs de aripiprazole previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de aripiprazole antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.4	Dosis promedio en mgrs de ketazolam previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de ketazolam antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.7	Dosis promedio en mgrs de zopiclona previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de zopiclona antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.8	Dosis promedio en mgrs de fluvoxamina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de fluvoxamina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.9.1	Tratamiento con haloperidol previo al programa	Uso del antipsicótico haloperidol antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I46.9	Dosis promedio en mgrs de haloperidol previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.10.1	Tratamiento con quetiapina previo al programa	Uso del antipsicótico quetiapina antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I46.10.2	Dosis promedio diaria de quetiapina en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.10	Dosis promedio en mgrs de quetiapina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de quetiapina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.11	Dosis promedio en mgrs de gabapentina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de gabapentina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.12	Dosis promedio en mgrs de diazepam previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de diazepam antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.13.1	Tratamiento con trifluoperazina previo al programa	Uso del antipsicótico trifluoperacina antes del inicio del programa	0= si 1= no	Nominal
I46.13.2	Dosis promedio diaria de trifluoperazina en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Dosis promedio diaria en mgrs, equivalente en mgrs de haloperidol antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.13	Dosis promedio en mgrs de trifluoperazina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de trifluoperazina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.14	Dosis promedio en mgrs de carbonato de litio previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de carbonato de litio antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.15	Dosis promedio en mgrs de reboxetina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de reboxetina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.16	Dosis promedio en mgrs de biperideno retard previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de biperideno retard antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.17	Dosis promedio en mgrs de levotiroxina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de levotiroxina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.18	Dosis promedio en mgrs de alprazolam previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de alprazolam antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.19	Dosis promedio en mgrs de quazepam previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de quazepam antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.20	Dosis promedio en mgrs de clomipramida previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de clomipramida antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.21	Dosis promedio en mgrs de sertralina previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de sertralina antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I46.22	Dosis promedio en mgrs de topiramato previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de topiramato antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	programa			
I46.23	Dosis promedio en mgrs de bromacepam previa al programa	Dosis promedio diaria en mgrs de bromacepam antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I47	Número de antipsicóticos antes de iniciar el programa	Número total de antipsicóticos que estaba tomando el paciente antes de iniciar el programa	Cifras absolutas	Razón
I48	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (psicoeducación)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: psicoeducación	0= si 1= no	Nominal
I49	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (actividades de la vida diaria)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: actividades de la vida diaria	0= si 1= no	Nominal
I50	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (psicomotricidad)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: psicomotricidad	0= si 1= no	Nominal
I51	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (tramites burocráticos)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: tramites burocráticos	0= si 1= no	Nominal
I52	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (autocontrol emocional)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: autocontrol emocional	0= si 1= no	Nominal
I53	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (ocio)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: ocio	0= si 1= no	Nominal
I54	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (Gradior-rehabilitación cognitiva)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Gradior	0= si 1= no	Nominal
I55	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (Apoyo familias)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Apoyo familias	0= si 1= no	Nominal
I56	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (Asamblea)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Asamblea	0= si 1= no	Nominal
I57	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (conocimientos básicos)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Conocimientos básicos	0= si 1= no	Nominal
I58	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (revista)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Revista	0= si 1= no	Nominal
I59	Programa de rehabilitación indicado	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra:	0= si	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	por el psiquiatra (cocina)	Cocina	1= no	
I60	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (habilidades sociales)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Habilidades sociales	0= si 1= no	Nominal
I61	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (control de gastos)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Control de gastos	0= si 1= no	Nominal
I62	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (club social)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Club social	0= si 1= no	Nominal
I63	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (taller prelaboral)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Taller prelaboral	0= si 1= no	Nominal
I64	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (Apoyo residencial)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Apoyo residencia	0= si 1= no	Nominal
I64.1	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (programa de terapia integrada de la esquizofrenia-IPT-)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: terapia integrada de la esquizofrenia-IPT-	0= si 1= no	Nominal
I64.2	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (Ocupacional)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Ocupacional	0= si 1= no	Nominal
I65	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (Psicoterapia individual)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Psicoterapia individual	0= si 1= no	Nominal
I65.1	Programa de rehabilitación indicado por el psiquiatra (adherencia al tratamiento)	Tipo de programa/subprograma de rehabilitación prescrito por el psiquiatra: Adherencia al tratamiento	0= si 1= no	Nominal
I66	Consumo de alcohol	Si hay consumo de alcohol en el momento de ingresar al programa	0= si 1= no	Nominal
I67	Patrón de consumo de alcohol	Se clasifico el patrón de consumo de acuerdo al manual DSM-IV	0= ausente 1= ocasional 2= abuso 3= dependencia	Nominal
I68	Consumo de sustancias	Si hay consumo de sustancias en el momento de ingresar al programa	0= si 1= no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I69	Patrón de consumo de sustancias	Se clasifico el patrón de consumo de acuerdo al manual DSM-IV	0= ausente 1= ocasional 2= abuso 3= dependencia	Nominal
I70	Abuso de cannabis	Si hay abuso de cannabis en el momento de ingresar al programa	0= si 1= no	Nominal
I71	Abuso de cocaína	Si hay abuso de cocaína en el momento de ingresar al programa	0= si 1= no	Nominal
I72	Abuso de opiodes (incluye heroína)	Si hay abuso de opiodes (incluida la heroína) en el momento de ingresar al programa	0= si 1= no	Nominal
I73	Abuso de drogas sintéticas (incluye estimulantes)	Si hay abuso de drogas sintéticas (incluidos estimulantes) en el momento de ingresar al programa	0= si 1= no	Nominal
I74	Abuso de múltiples sustancias	Si hay abuso de múltiples sustancias en el momento de ingresar al programa	0= si 1= no	Nominal
I75	Abuso de tabaco	Si hay abuso de tabaco en el momento de ingresar al programa	0= si 1= no	Nominal
I76	Abuso de café	Si hay abuso de café en el momento de ingresar al programa	0= si 1= no	Nominal
I77	Presencia de retraso mental	Se tenía el diagnostico de retraso mental según el DSM-IV	0= si 1= no	Nominal
I78	Grado de retraso mental	Se clasifico el patrón de retraso mental de acuerdo al manual DSM-IV	0= ausente 1= leve 2= moderado 3= grave	Ordinal
I79	Trastornos de conducta	Presencia de trastornos de conducta de acuerdo a la evaluación del equipo tratante en el momento de ingresar al programa	0= ausente 1= presente	Nominal
I80	Conductas problema: riesgo de autolisis	Presencia de riesgo de autolisis en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal
I81	Conductas problema: adicciones	Presencia de adicciones en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal
I82	Conductas problema: agresividad	Presencia de agresividad en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I83	Conductas problema: alteraciones graves de la comunicación	Presencia de alteraciones graves de la comunicación en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal
I84	Conductas problema: aislamiento social	Presencia de aislamiento social en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal
I85	Conductas problema: conflictos con la justicia	Presencia de conflictos con la justicia en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal
I86	Conductas problema: Vagabundeo	Presencia de vagabundeo en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal
I87	Conductas problema: problemas físicos asociados	Presencia de problemas físicos asociados que impidan una adecuada socialización en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal
I87.1	Conductas problema: impulsividad	Presencia de impulsividad en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal
I88	Conductas problema: problemas de juego o compra compulsiva	Presencia de problemas de juego o compra compulsiva en el momento de ingresar al programa de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal
I89	Grado de déficit en higiene y autocuidados	Valoración por el equipo tratante del grado de déficit en higiene y autocuidados	0= ausente 1= leve-moderado 2= grave	Ordinal
I90	Grado de deterioro en habilidades sociales	Valoración por el equipo tratante del grado de deterioro en habilidades sociales	0= ausente 1= leve-moderado 2= grave	Ordinal
I91	Motivación para las relaciones sociales	Valoración por el equipo tratante de la motivación para las relaciones sociales de acuerdo a la entrevista hecha al paciente	0= ausente 1= leve-moderado 2= grave	Ordinal
I92	Hace actividades de ocio con otras personas diferentes a su familia	Si menciona que hace actividades que no son ni trabajo, ni tareas domésticas esenciales con personas diferentes a familiares	0= si 1= no	Nominal
I93	Habilidad para conversar (iniciar, seguir y cerrar una conversación)	Si tiene habilidad para establecer un dialogo verbal con otra o más personas valorada por el equipo tratante en el momento de ingresar al programa	0= ausente 1= presente	Nominal
I94	Capacidad de comprensión y expresión	Si tiene habilidad de comprensión y expresión en su interrelación con otras personas, valorada por el equipo tratante	0= ausente 1= presente	Nominal



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		en el momento de ingresar al programa		
I95	Capacidad de asertividad: hacer peticiones y defender los propios derechos	Si tiene capacidad de hacer peticiones y defender los propios derechos, valorada por el equipo tratante en el momento de ingresar al programa	0= ausente 1= presente	Nominal
I96	Capacidad de resolver problemas y tomar decisiones	Si tiene capacidad de resolver problemas y tomar decisiones, valorada por el equipo tratante en el momento de ingresar al programa	0= ausente 1= presente	Nominal
I97	Capacidad de expresar y modular emociones	Si tiene capacidad de expresar y modular emociones, valorada por el equipo tratante en el momento de ingresar al programa	0= ausente 1= presente	Nominal
I98	Cuenta con personas de apoyo	Si el paciente manifiesta tener personas de apoyo en su red primaria o secundaria	0= ausente 1= presente	Nominal
I99	Capacidad de interacción con figuras de autoridad y manejo de críticas	Si tiene capacidad de interacción con figuras de autoridad y capacidad de manejo de críticas, valoradas por el equipo tratante en el momento de ingresar al programa	0= ausente 1= presente	Nominal
I100	Capacidad de manejo de aspectos no verbales de la comunicación	Si tiene capacidad de manejo de aspectos no verbales de la comunicación, valorada por el equipo tratante en el momento de ingresar al programa	0= ausente 1= presente	Nominal
I101	Capacidad de manejo de habilidades sociales básicas (escuchar, solicitar disculpas, hacer peticiones, hablar por teléfono, etc.)	Si tiene capacidad de manejo de habilidades sociales básicas (escuchar, solicitar disculpas, hacer peticiones, hablar por teléfono, etc.), valorada por el equipo tratante en el momento de ingresar al programa	0= ausente 1= presente	Nominal
I102	Cambios en las actividades sociales (disminución en el grado de participación en actividades sociales en el último mes)	Disminución en la participación de actividades sociales durante el último mes según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I103	Manifiesta sentirse solo	Si el paciente le manifiesta al equipo tratante, sentirse solo	0=si 1=no	Nominal
I104	Realiza actividades ajenas a las del centro	Si el paciente realiza actividades ajenas a las del centro de rehabilitación psicosocial, según lo valorado por el equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I105	Cuenta con personas de confianza del centro	Si el paciente manifiesta contar en el centro con personas que considera de confianza	0=si 1=no	Nominal
I106	Cuenta con personas de confianza de su propia red social	Si el paciente manifiesta contar con personas de confianza en su propia red social	0=si 1=no	Nominal
I107	Tiene conflictos interpersonales (muestra hostilidad y crítica a la	Si el paciente muestra hostilidad y crítica a la hora de relacionarse, valorada por el equipo tratante en el momento de ingresar	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	hora de relacionarse)	al programa		
I108	Le cuesta trabajo participar o mantener actividades de ocio con pares antes del programa	Si el paciente tiene dificultad en participar o mantener actividades de ocio con pares antes del programa, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I109	Disfruta de relacionarse con otros antes del programa	Si el paciente manifiesta disfrutar de relacionarse con otros antes del programa	0=si 1=no	Nominal
I110	Evita situaciones sociales con frecuencia	Si el paciente evita situaciones sociales con frecuencia antes del programa, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I111	Grado de los déficit cognitivos	Grado del déficit cognitivo del paciente, según valoración del equipo tratante	0=ausente 1= leve-moderado 2= grave	Ordinal
I113	Grado de dependencia económica	Grado de dependencia económica del paciente, según valoración del equipo tratante	0=ausente 1= leve-moderado 2= grave	Ordinal
I114	Nivel de conciencia de enfermedad	Es la intencionalidad orientada a superar la enfermedad, mediante procesos integradores producidos por el dominio de la imagen y el actuar coherente en dirección a su superación. Se puede afirmar que los distintos niveles de conciencia de enfermedad clasificados aquí, cumplen con la función de compensar estructuralmente el mundo del enfermo (entendiendo por "mundo" a las percepciones, representaciones, etcétera, que tienen su origen en los estímulos del medio externo e interno). Se trata de que el paciente de respuestas compensatorias estructurales para restablecer el equilibrio. El nivel en el que esta cada paciente es valorado por el equipo tratante.	0=ausente 1= parcial 2= completo	Ordinal
I115	Tiene conciencia de padecer una enfermedad mental	Si el paciente tiene la intencionalidad orientada a superar la enfermedad, mediante procesos integradores producidos por el dominio de la imagen y el actuar coherente en dirección a la superación de ella. Es valorada por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I116	Conoce el nombre de la enfermedad	Si el paciente sabe el nombre de su enfermedad. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I117	Conoce los síntomas asociados	Si el paciente sabe cuáles son los síntomas asociados de la enfermedad. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I118	Conoce otros aspectos asociados	Si el paciente sabe de otros aspectos asociados a la enfermedad (factores de riesgo, factores implicados en las recaídas, factores de buen pronóstico, aspectos positivos de la adherencia al	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		tratamiento, entre otros). Esto es valorado por el equipo tratante.		
I119	Comprende la necesidad de acudir a tratamiento psicoterapéutico y rehabilitador	Si el paciente entiende la necesidad de cumplir con el tratamiento psicoterapéutico y rehabilitador de su enfermedad. Es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I120	Se encuentra motivado para acudir al tratamiento	Si el paciente hace énfasis en lograr satisfacer la necesidad de mejorar de su enfermedad, creando o aumentando con ello el impulso necesario para poner en obra el medio o la acción, o por lo menos para que deje que otros le ayuden a hacerlo. Es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I121	Entiende la necesidad de la toma de la medicación	Si el paciente entiende la necesidad de cumplir con el tratamiento farmacológico para su enfermedad. Es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I122	Conoce la medicación y dosis diaria a tomar	Si el paciente sabe el nombre de la medicación y su dosificación diaria. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I123	Conoce los efectos terapéuticos de la medicación	Si el paciente sabe de los efectos terapéuticos de medicación. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I124	Conoce los efectos secundarios de la medicación	Si el paciente sabe de los efectos secundarios de la medicación. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I125	Es autónomo para la toma de la medicación diaria	Si el paciente tiene la capacidad para darse normas a sí mismo sin influencia de presiones externas para tomar la medicación para el tratamiento de su enfermedad. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I126	Acude a las citas medicas de forma autónoma	Si el paciente tiene la capacidad para darse normas a sí mismo sin influencia de presiones externas para acudir a las citas medicas. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I127	Realiza solicitud, compra y almacenamiento de la medicación	Si el paciente realiza de manera autónoma la solicitud, compra y almacenamiento de la medicación. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I128	Sigue los controles necesarios de forma regular	Si el paciente realiza de manera regular los controles. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I129	Pide ayuda ante una crisis de su enfermedad	Si el paciente solicita ayuda cuando está entrando en crisis a personas de su red primaria o secundaria. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I130	Acude al servicio de salud ante una crisis de su enfermedad	Si el paciente regularmente acude al servicio de salud ante una crisis de su enfermedad. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I131	Acude a un familiar ante una crisis de su enfermedad	Si el paciente acude a un familiar ante una crisis de su enfermedad. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I132	Acude a un vecino ante una crisis de su enfermedad	Si el paciente acude a un vecino ante una crisis de su enfermedad. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I133	Anticipa la presencia de pródromos de su crisis	Si el paciente anticipa la presencia de pródromos de crisis de su enfermedad. Esto es valorado por el equipo tratante.	0=si 1=no	Nominal
I134	Nivel de ocupación (actividad) diaria	El nivel de ocupación, definido como una actividad que tiende hacia una finalidad que mediatiza la vinculación del sujeto con el mundo real, es establecido por el equipo tratante	0= ausente 1= bajo 2= moderado/alto	ordinal
I135	Meses de evolución de la esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo	Tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico en meses	Cifras absolutas	Razón
I136	Recodificación de años de evolución de la enfermedad	Tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico en años, recodificada	0= igual o menor de dos años 1= entre 3 y cinco años 2= entre seis y 10 años 3= entre 11 y 15 años 4= entre 16 y 20 años 5= mayor de 20 años	Nominal
I138	Edad del primer diagnostico	Edad en años cumplidos del primer diagnostico	Cifras absolutas	Razón
I139	Fecha del primer diagnostico	Fecha del primer diagnostico (día/mes/año)	Alfanumérico	Nominal
I140	Fecha del último ingreso a servicios de salud mental	Fecha del primer diagnostico (día/mes/año)	Alfanumérico	Nominal
I141	Número total de ingresos hospitalarios previos al ingreso al programa de rehabilitación psicosocial	Número de hospitalizaciones psiquiátricas previas al ingreso al programa de rehabilitación psicosocial, de acuerdo a la información consignada en la historia clínica y en la base de datos del hospital provincial de Zamora	Cifras absolutas	Razón
I142	Número total de ingresos hospitalarios tres años antes del ingreso al programa de rehabilitación psicosocial	Número de hospitalizaciones psiquiátricas previas tres años antes del ingreso al programa de rehabilitación psicosocial, de acuerdo a la información consignada en la historia clínica y en la base de datos del hospital provincial de Zamora	Cifras absolutas	Razón
I143	Número de días promedio de hospitalización en los ingresos de los últimos tres años previos al programa de rehabilitación	Número de días promedio de hospitalización en servicios de psiquiatría durante los tres años previos al ingreso al programa de rehabilitación psicosocial, de acuerdo a la información consignada en la historia clínica y en la base de datos del hospital provincial de Zamora	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I144	Abordajes de desintoxicación/deshabitación	Si el paciente ha sido sometido a programas de desintoxicación/deshabitación de alcohol/drogas en su vida, de acuerdo a la información de la historia clínica y de los cuidadores	0=si 1=no	Nominal
I145	Intentos de suicidio	Si el paciente ha tenido intentos de suicidio, de acuerdo a la información de la historia clínica, del paciente y de los cuidadores	0=si 1=no	Nominal
I146	Numero de intentos de suicidio previos al inicio del programa	Numero de intentos de suicidio antes del inicio del programa de rehabilitación según la historia clínica, el paciente y sus cuidadores	Cifras absolutas	Razón
I147	Actos violentos contra otras personas	Si el paciente ha ejecutado actos violentos contra otras personas, de acuerdo a la historia clínica y los cuidadores	0=si 1=no	Nominal
I148	Antecedentes de intervención de la policía por conductas violentas	Si el paciente ha tenido antecedentes de conductas violentas en la cuales haya tenido que intervenir la policía para su control, de acuerdo a los cuidadores	0=si 1=no	Nominal
I149	Antecedente de actos de violencia sexual	Si el paciente ha tenido antecedentes de actos de violencia sexual, de acuerdo a la historia clínica, el paciente y los cuidadores	0=si 1=no	Nominal
I150	Antecedentes de crueldad con los animales	Si el paciente ha tenido antecedentes de crueldad con los animales, de acuerdo a la historia clínica, el paciente y los cuidadores	0=si 1=no	Nominal
I151	Rehabilitación cognitiva	Si el paciente ha sido sometido a programas de rehabilitación cognitiva antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial, de acuerdo a información del la historia clínica y de los cuidadores	0=si 1=no	Nominal
I152	Adherencia a la rehabilitación cognitiva	Si el paciente muestra adherencia a los programas de rehabilitación cognitiva que ha ejecutado previamente, de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	Cifras absolutas de uno a nueve	Ordinal
I154	Adherencia al tratamiento farmacológico	Si el paciente muestra adherencia al tratamiento farmacológico, de acuerdo a la evaluación del equipo tratante	Cifras absolutas de uno a nueve	Ordinal
I155	Antecedentes familiares de enfermedad mental	Si el paciente tiene antecedentes familiares de enfermedad mental	0=si 1=no	Nominal
I156	Familiares de primer grado con espectro esquizofrénico	Si el paciente tiene familiares de primer grado con enfermedades del espectro esquizofrénico	0=si 1=no	Nominal
I157	Familiares de primer grado con trastorno afectivo bipolar	Si el paciente tiene familiares de primer grado con trastorno afectivo bipolar	0=si 1=no	Nominal
I158	Familiares de primer	Si el paciente tiene familiares de primer	0=si	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	grado con trastornos de personalidad	grado con trastornos de personalidad	1=no	
I159	Familiares de primer grado con neurosis grave	Si el paciente tiene familiares de primer grado con neurosis grave	0=si 1=no	Nominal
I160	Familiares de primer grado con abuso o dependencia al alcohol	Si el paciente tiene familiares de primer grado con abuso o dependencia al alcohol	0=si 1=no	Nominal
I161	Familiares de primer grado con abuso o dependencia a drogas	Si el paciente tiene familiares de primer grado con abuso o dependencia a drogas	0=si 1=no	Nominal
I162	Familiares de primer grado con depresión mayor	Si el paciente tiene familiares de primer grado con depresión mayor	0=si 1=no	Nominal
I163.1	Familiares de primer grado con enfermedad de Alzheimer	Si el paciente tiene familiares de primer grado con enfermedad de Alzheimer	0=si 1=no	Nominal
I163	Familiares de primer grado con enfermedad mental sin especificar	Si el paciente tiene familiares de primer grado con enfermedad mental sin especificar	0=si 1=no	Nominal
I164	Grado de apoyo familiar del paciente antes del ingreso al programa de rehabilitación psicosocial	Valoración del grado de apoyo familiar que tiene el paciente antes del ingreso al programa de rehabilitación psicosocial de acuerdo a la valoración del equipo tratante	0= nulo 1= poco 2= medio 3= alto	Ordinal
I165	Grado de apoyo social (red de pares) antes del programa de rehabilitación psicosocial	Valoración del grado de apoyo social (red de pares) antes del programa de rehabilitación psicosocial de acuerdo a la valoración del equipo tratante	0= nulo 1= medio 2= alto	Ordinal
I166	Tipo de apoyo informal principal del paciente	Principal apoyo del paciente proveniente de su red social informal	0= padres 1= hermanos 2= hijos 3= pareja 4= tíos 5= nietos 6= otros familiares 7= amigos 8= vecinos 9= ninguno	Nominal
I167	Expectativas de la familia con respecto al tratamiento integral (psicosocial y	Suposición de la familia centrada en el futuro, sobre el resultado del tratamiento integral	0= sin expectativas 1= negativas	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	farmacológico)		2= positivas y realistas 3= no realistas	
I168	Emoción expresada de la familia (hostilidad)	Es una actitud y comportamiento hostil de los miembros de la familia hacia el paciente con esquizofrenia, valorada por el equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I169	Emoción expresada de la familia (sobreimplicación)	Es una actitud y comportamiento de sobreimplicación de los miembros de la familia hacia el paciente con esquizofrenia, valorada por el equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I170	Emoción expresada de la familia (comentarios críticos)	Es una actitud y comportamiento de los miembros de la familia hacia el paciente con esquizofrenia que revela comentarios especialmente críticos, valorada por el equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I171	Cambios en el entorno familiar tras la enfermedad	Si se registran cambios en el entorno familiar luego del diagnostico de la enfermedad en el paciente. Estos cambios son valorados por el equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I172	Conocimiento del nombre de la enfermedad y de sus síntomas por la familia	Si la familia sabe el nombre de la enfermedad y los síntomas de acuerdo a valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I173	Causas a las que atribuye la enfermedad el cuidador principal del paciente en la familia	Las causas a las que atribuye la enfermedad el cuidador principal del paciente en la familia, según valoración del equipo tratante	0=brujería/maleficio 1= causas medicas 2= maltrato en la niñez 3= trauma en la cabeza 4= por la forma de educar de la familia 5= ninguna 6= causas religiosas 7= por la personalidad del paciente 8= por ruptura de pareja 9= por muerte de familiares 10= por personalidad introvertida 11= estrés laboral o de estudio 12= por falta de adaptación al medio 13= problemas durante el parto 14= presentación del servicio militar 15= consumo de psicoactivos	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			16= por inteligente 17= por odio y venganza 18= por herencia 19= por posesión demoniaca	
I174	Disposición de la familia a colaborar con el tratamiento del paciente	Tendencia a colaborar con el tratamiento por parte de la familia, valorada por el equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I175	Numero de hermanos del paciente	Número total de hermanos del paciente	Cifras absolutas	Razón
I176	Lugar que ocupa el paciente entre sus hermanos	Lugar que ocupa el paciente entre sus hermanos de acuerdo al orden de nacimiento	Cifras absolutas	Ordinal
I179	Fecha de ingreso al programa de rehabilitación (CRPS- Unidad de rehabilitación)	Fecha de ingreso al programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanumérico	Nominal
I180	Fecha de egreso (baja) del programa de rehabilitación (CRPS- Unidad de rehabilitación)	Fecha de egreso (baja) del programa de rehabilitación (día/mes/año)	Alfanumérico	Nominal
I181	Número de semanas en el programa de rehabilitación psicosocial	Tiempo en semanas que permanece el paciente en el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I182	Motivo principal de egreso (baja) del programa de rehabilitación	Causa principal de egreso (baja) del programa consignada en la historia clínica del paciente	0= por recaída de su enfermedad  1= por cumplimiento de objetivos del programa  2= por voluntad del paciente  3= por voluntad de la familia  4= por no cumplimiento de las normas  5= por problemas judiciales  6= abandono  7= imposibilidad de acudir  8= falta de respuesta al tratamiento  9= derivación a otro centro  10= por otras causas  11= por falta grave  12= no ha sido dado de baja al terminar el periodo seguimiento del estudio	Nominal
I183	Desarrollo socio-afectivo	Si el paciente tuvo un desarrollo socio-afectivo normal de acuerdo a la	0=si	Nominal



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	normal del paciente	valoración del psiquiatra o psicólogo clínico, según lo consignado en la historia clínica	1=no	
I184	Problema actual de amenaza de peligro a sí mismo	Si el paciente tiene entre sus problemas de conducta, la amenaza de peligro hacia sí mismo, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I185	Problema actual de adicción o dependencia a sustancias	Si el paciente tiene entre sus problemas de conducta, la adicción o dependencia a sustancias, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I186	Problema actual de problemas de salud física	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales, problemas de salud física, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I187	Problema actual de causa judicial pendiente	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales causa judicial pendiente, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I188	Problema actual de problemas laborales o vocacionales	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales, problemas laborales o vocacionales, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I189	Problema actual de reacción de estrés ante acontecimiento traumático reciente	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales, reacción de estrés ante acontecimiento traumático reciente, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I190	Problema actual de amenaza de peligro hacia otros	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales, amenaza de peligro hacia otros, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I191	Problema actual de problemas en las relaciones interpersonales	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales, problemas en las relaciones interpersonales, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I192	Problema actual de síntomas específicos de una enfermedad psiquiátrica	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales, el de síntomas específicos de una enfermedad psiquiátrica, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I193	Problema actual de víctima de abusos físicos/sexuales	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales, el de ser víctima de abusos físicos/sexuales, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I194	Problema actual de problemas de vivienda	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales, problemas de vivienda, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I195	Problema actual de otros problemas	Si el paciente tiene entre sus problemas actuales, otros problemas diferentes a los descritos en las variables sobre problemas, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I196	Sobrepeso/obesidad antes de iniciar el programa de rehabilitación	Si el paciente tiene un índice de masa corporal que permita clasificarlo en la categoría de sobrepeso/obeso	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I197	Hábitos de sueño saludables antes de iniciar el programa de rehabilitación	Si el paciente tiene hábitos de sueño saludables según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I198	Hace físico ejercicio regular antes de iniciar el programa de rehabilitación	Si el paciente hace ejercicio físico regular por lo menos tres veces por semana por media hora, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I199	Hábitos alimentarios saludables antes del inicio del programa	Si el paciente tenía hábitos alimentarios saludables, según valoración del equipo tratante	0=si 1=no	Nominal
I200	Nivel general de comprensión en el momento de ingresar al programa	Valoración del nivel de comprensión del paciente según evaluación del equipo tratante al ingresar el paciente al programa de rehabilitación psicosocial	0=adecuado 1= inadecuado	Nominal
I201	Capacidad verbal para mantener conversación	Valoración de la capacidad verbal para mantener una conversación según evaluación del equipo tratante al ingresar el paciente al programa de rehabilitación psicosocial	0=adecuado 1= inadecuado	Nominal
I202	Mantiene el hilo de la conversación	Valoración de la capacidad de mantener el hilo de la conversación según evaluación del equipo tratante al ingresar el paciente al programa de rehabilitación psicosocial	0= no lo mantiene 1= lo mantiene con dificultad 2= lo mantiene sin dificultad	Nominal
I203	Seguimiento de lecturas, programas de tv, radio, películas	Valoración de la capacidad de seguimiento de lecturas, programas de tv, radio, películas según evaluación del equipo tratante al ingresar el paciente al programa de rehabilitación psicosocial	0= no lo sigue 1= lo sigue con dificultad 2= lo sigue sin dificultad	Nominal
I204	Impresión clínica del nivel intelectual del paciente	Valoración de la capacidad de seguimiento de lecturas, programas de tv, radio, películas según evaluación del equipo tratante al ingresar el paciente al programa de rehabilitación psicosocial	0= impresiona por debajo del promedio 1= impresiona como promedio 2= impresiona más alto que el promedio	Nominal
I205	Memoria a corto plazo	Valoración de la memoria a corto plazo según evaluación del equipo tratante al ingresar el paciente al programa de rehabilitación psicosocial	0= normal 1= alterada	Nominal
I206	RAI-MH (psicosis: alucinaciones)	Valoración del ítem de alucinaciones del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I207	RAI-MH (psicosis: delirios)	Valoración del ítem delirios del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I208	RAI-MH (psicosis: movimientos físicos inusuales o anormales)	Valoración del ítem movimientos físicos inusuales o anormales del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I209	RAI-MH (psicosis: trastornos del pensamiento)	Valoración del ítem trastornos del pensamiento del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I210	RAI-MH (psicosis: afecto plano o embotado)	Valoración del ítem afecto plano o embotado del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I211	RAI-MH (psicosis: labilidad afectiva)	Valoración del ítem labilidad afectiva del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I212	RAI-MH (otros indicadores: pérdida de interés)	Valoración del ítem pérdida de interés del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I213	RAI-MH (otros indicadores: falta de motivación)	Valoración del ítem falta de motivación del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I214	RAI-MH (otros indicadores: aislamiento social)	Valoración del ítem aislamiento social del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I215	RAI-MH (otros indicadores: quejas en relación a la salud)	Valoración del ítem quejas en relación a la salud del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I216	RAI-MH (otros indicadores: irritabilidad)	Valoración del ítem irritabilidad del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I217	RAI-MH (otros indicadores: vestido o aseo inapropiados)	Valoración del ítem vestido o aseo inapropiados del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I218	RAI-MH (otros indicadores: higiene inusualmente deficiente)	Valoración del ítem higiene inusualmente deficiente del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I219	RAI-MH (alteraciones comportamiento: deambulación errática)	Valoración del ítem deambulación errática del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I220	RAI-MH (alteraciones comportamiento: intentos y/o amenazas de fuga)	Valoración del ítem intentos y/o amenazas de fuga del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I221	RAI-MH (alteraciones comportamiento: abuso físico)	Valoración del ítem abuso físico del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I222	RAI-MH (alteraciones comportamiento: maltrato verbal)	Valoración del ítem maltrato verbal del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I223	RAI-MH (alteraciones comportamiento: conducta no violenta peligrosa)	Valoración del ítem conducta no violenta peligrosa del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I224	RAI-MH (alteraciones comportamiento: conducta no amenazadora molesta e inapropiada)	Valoración del ítem conducta no amenazadora molesta e inapropiada del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I225	RAI-MH (alteraciones comportamiento: resistencia a los cuidados)	Valoración del ítem resistencia a los cuidados del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I226	RAI-MH (alteraciones comportamiento: comportamiento sexual inapropiado en público)	Valoración del ítem comportamiento sexual inapropiado en público del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I227	RAI-MH (alteraciones comportamiento: hurgar y amontonar)	Valoración del ítem hurgar y amontonar del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I228	RAI-MH (alteraciones comportamiento: robar, daños a la propiedad)	Valoración del ítem robar, daños a la propiedad del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I229	RAI-MH (alteraciones comportamiento: prender fuego)	Valoración del ítem prender fuego del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I230	RAI-MH (alteraciones comportamiento: otros)	Valoración del ítem alteraciones del comportamiento: otros del RAI-MH, según el equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I231	Fecha de aplicación del RAI-MH	Fecha de aplicación del RAI-MH (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I232	Indicador de maltrato físico: miedo a alguna persona cercana	Si el paciente manifiesta tener medio a alguna persona cercana, según valoración del equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I233	Indicador de maltrato físico: lesiones sin aclarar	Si el paciente tiene lesiones sin aclarar, según valoración del psiquiatra	0= si 1= no	Nominal
I234	Historial de abusos sufridos por el paciente	Si el paciente ha tenido antecedentes de haber sufrido maltrato	0= si 1= no	Nominal
I235	Historial de abusos sufridos por algún miembro de la familia	Si el paciente ha tenido antecedentes de tener familiares que han sufrido de maltrato, según valoración del equipo tratante	0= si 1= no	Nominal
I236	PANSS: P1 (primera prueba)	Puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I236.1	PERCENTIL PANSS P1 (primera prueba)	Percentil de la subescala de síntomas positivos de la PANSS antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras percentiles	Razón
I237	Fecha PANSS P1	Fecha de aplicación de la subescala de síntomas positivos de la PANSS antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I238	PANSS: P2 (segunda prueba)	Puntaje de la subescala de síntomas positivos de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I238.1	PERCENTIL PANSS: P2 (segunda prueba)	Percentil de la subescala de síntomas positivos de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras percentiles	Razón
I239	FECHA PANSS P2	Fecha de aplicación de la subescala de síntomas positivos de la PANSS al final	Alfanuméricos	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)		
I240	Delirios 1	Puntaje del ítem delirios de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I241	Delirios 2	Puntaje del ítem delirios de la subescala positiva de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I242	Desorganización conceptual 1	Puntaje del ítem desorganización conceptual de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I243	Desorganización conceptual 2	Puntaje del ítem desorganización conceptual de la subescala positiva de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I244	Comportamiento alucinatorio 1	Puntaje del ítem comportamiento alucinatorio de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	
I245	Comportamiento alucinatorio 2	Puntaje del ítem comportamiento alucinatorio de la subescala positiva de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I246	Excitación 1	Puntaje del ítem excitación de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I247	Excitación 2	Puntaje del ítem excitación de la subescala positiva de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I248	Grandiosidad 1	Puntaje del ítem grandiosidad de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I249	Grandiosidad 2	Puntaje del ítem grandiosidad de la subescala positiva de la PANSS al final	0= ausente	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		del programa de rehabilitación psicosocial	1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	
I250	Susplicacia/perjuicio 1	Puntaje del ítem suspicacia/perjuicio de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I251	Susplicacia/perjuicio 2	Puntaje del ítem suspicacia/perjuicio de la subescala positiva de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I252	Hostilidad 1	Puntaje del ítem hostilidad de la subescala positiva de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I253	Hostilidad 2	Puntaje del ítem hostilidad de la subescala positiva de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			6= extremo	
I254	PANSS: N1	Puntaje de la subescala de síntomas negativos de la PANSS antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I254.1	PERCENTIL PANSS: N1	Percentil de la subescala de síntomas negativos de la PANSS antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras percentiles	Razón
I255	FECHA PANSS N1	Fecha de aplicación de la subescala de síntomas negativos de la PANSS antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I256	PANSS: N2	Puntaje de la subescala de síntomas negativos de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I256.1	PERCENTIL PANSS: N2	Percentil de la subescala de síntomas negativos de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras percentiles	Razón
I257	FECHA PANSS N2	Fecha de aplicación de la subescala de síntomas negativos de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I258	Embotamiento afectivo 1	Puntaje del ítem embotamiento afectivo de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I259	Embotamiento afectivo 2	Puntaje del ítem embotamiento afectivo de la subescala negativa de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I260	Retraimiento emocional 1	Puntaje del ítem retraimiento emocional de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado	ordinal



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	
I261	Retraimiento emocional 2	Puntaje del ítem retraimiento emocional de la subescala negativa de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I262	Contacto pobre 1	Puntaje del ítem contacto pobre de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I263	Contacto pobre 2	Puntaje del ítem contacto pobre de la subescala negativa de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I264	Retraimiento social 1	Puntaje del ítem retraimiento social de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I265	Retraimiento social 2	Puntaje del ítem retraimiento social de la subescala negativa de la PANSS al final del programa de rehabilitación	0= ausente 1= mínimo	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		psicosocial	2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	
I266	Dificultad en el pensamiento abstracto 1	Puntaje del ítem dificultad en el pensamiento abstracto de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I267	Dificultad en el pensamiento abstracto 2	Puntaje del ítem dificultad en el pensamiento abstracto de la subescala negativa de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I268	Ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación 1	Puntaje del ítem ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I269	Ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación 2	Puntaje del ítem ausencia de espontaneidad y fluidez de la conversación de la subescala negativa de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I270	Pensamiento estereotipado 1	Puntaje del ítem pensamiento estereotipado de la subescala negativa de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I271	Pensamiento estereotipado 2	Puntaje del ítem pensamiento estereotipado de la subescala negativa de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I272	PANSS: PG1	Puntaje de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I272.1	PERCENTIL PANSS: PG1	Percentil de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras percentiles	Razón
I273	FECHA PANSS: PG1	Fecha de aplicación de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I274	PANSS: PG2	Puntaje de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I274.1	PERCENTIL PANSS: PG2	Percentil de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras percentiles	Razón
I275	FECHA PANSS: PG2	Fecha de aplicación de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I276	Preocupaciones somáticas 1	Puntaje del ítem preocupaciones somáticas de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			6= extremo	
I277	Preocupaciones somáticas 2	Puntaje del ítem preocupaciones somáticas de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I278	Ansiedad 1	Puntaje del ítem ansiedad de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I279	Ansiedad 2	Puntaje del ítem ansiedad de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I280	Sentimientos de culpa 1	Puntaje del ítem sentimientos de culpa de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I281	Sentimientos de culpa 2	Puntaje del ítem sentimientos de culpa de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	
I282	Tensión motora 1	Puntaje del ítem tensión motora de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I283	Tensión motora 2	Puntaje del ítem tensión motora de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I284	Manierismos y posturas 1	Puntaje del ítem manierismos y posturas de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I285	Manierismos y posturas 2	Puntaje del ítem manierismos y posturas de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I286	Depresión 1	Puntaje del ítem depresión de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación	0= ausente 1= mínimo	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		psicosocial	2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	
I287	Depresión 2	Puntaje del ítem depresión de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I288	Retardo motor 1	Puntaje del ítem retardo motor de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I289	Retardo motor 2	Puntaje del ítem retardo motor de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I290	Falta de colaboración 1	Puntaje del ítem falta de colaboración de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I291	Falta de colaboración 2	Puntaje del ítem falta de colaboración de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente  1= mínimo  2= ligero  3= moderado  4= moderado/severo  5= severo  6= extremo	ordinal
I292	Inusuales contenidos del pensamiento 1	Puntaje del ítem inusuales contenidos del pensamiento de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente  1= mínimo  2= ligero  3= moderado  4= moderado/severo  5= severo  6= extremo	ordinal
I293	Inusuales contenidos del pensamiento 2	Puntaje del ítem inusuales contenidos del pensamiento de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente  1= mínimo  2= ligero  3= moderado  4= moderado/severo  5= severo  6= extremo	ordinal
I294	Desorientación 1	Puntaje del ítem desorientación de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente  1= mínimo  2= ligero  3= moderado  4= moderado/severo  5= severo  6= extremo	ordinal
I295	Desorientación 2	Puntaje del ítem desorientación de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente  1= mínimo  2= ligero  3= moderado  4= moderado/severo	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			5= severo 6= extremo	
I296	Atención deficiente 1	Puntaje del ítem atención deficiente de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I297	Atención deficiente 2	Puntaje del ítem atención deficiente de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I298	Ausencia de juicio e introspección 1	Puntaje del ítem ausencia de juicio e introspección de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I299	Ausencia de juicio e introspección 2	Puntaje del ítem ausencia de juicio e introspección de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I300	Trastornos de la volición 1	Puntaje del ítem trastornos de volición de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero	ordinal



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	
I301	Trastornos de la volición 2	Puntaje del ítem trastornos de volición de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I302	Control deficiente de impulsos 1	Puntaje del ítem control deficiente de impulsos de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I303	Control deficiente de impulsos 2	Puntaje del ítem control deficiente de impulsos de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I304	Preocupación 1	Puntaje del ítem preocupación de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I305	Preocupación 2	Puntaje del ítem preocupación de la subescala general de la PANSS al final	0= ausente	ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		del programa de rehabilitación psicosocial	1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	
I306	Evitación social activa 1	Puntaje del ítem evitación social activa de la subescala general de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I307	Evitación social activa 2	Puntaje del ítem evitación social activa de la subescala general de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	0= ausente 1= mínimo 2= ligero 3= moderado 4= moderado/severo 5= severo 6= extremo	ordinal
I308	PANSS: PC 1	Puntaje compuesto de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I308.1	PERCENTIL PANSS: PC1	Percentil del puntaje compuesto de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras percentiles	Razón
I308.1.1	PANSS TOTAL 1	Puntaje total de la escala PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I308.1.2	PANSS TOTAL 2	Puntaje total de la escala PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I309	FECHA PANSS: PC 1	Fecha de aplicación del puntaje compuesto de la PANSS al inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I310	PANSS: PC 2	Puntaje compuesto de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I310.1	PERCENTIL PANSS: PC 2	Percentil del puntaje compuesto de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras percentiles	Razón
I311	FECHA PANSS: PC 2	Fecha de aplicación del puntaje compuesto de la PANSS al final del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I312	WISCONSIN: No intentos aplicados 1	Puntaje del ítem No de intentos aplicados del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I313	WISCONSIN: No intentos aplicados 2	Puntaje del ítem No de intentos aplicados del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I314	WISCONSIN: respuestas correctas 1	Puntaje del ítem respuestas correctas del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I315	WISCONSIN: respuestas correctas 2	Puntaje del ítem respuestas correctas del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I316	WISCONSIN: No total de errores 1	Puntaje del ítem No total de errores del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I316.1	WISCONSIN: No total de errores 1 típica	Puntaje del ítem No total de errores tipificado del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I316.2	WISCONSIN: No total de errores 1 centil	Centil del ítem No total de errores del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I317	WISCONSIN: No total de errores 2	Puntaje del ítem No total de errores del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I317.1	WISCONSIN: No total de errores 2 típica	Puntaje del ítem No total de errores tipificado del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I317.2	WISCONSIN: No total de errores 2 centil	Centil del ítem No total de errores del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I318	WISCONSIN: porcentaje de errores 1	Puntaje del ítem porcentaje de errores del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I318.1	WISCONSIN: porcentaje de errores 1 típica	Puntaje del ítem porcentaje de errores tipificado del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I318.2	WISCONSIN: porcentaje de errores 1 centil	Centil del ítem porcentaje de errores del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I319	WISCONSIN: porcentaje de errores 2	Puntaje del ítem porcentaje de errores del test de Wisconsin al final del programa	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		de rehabilitación psicosocial		
I319.1	WISCONSIN: porcentaje de errores 2 típica	Puntaje del ítem porcentaje de errores tipificado del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I319.2	WISCONSIN: porcentaje de errores 2 centil	Centil del ítem porcentaje de errores del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I320	WISCONSIN: respuestas perseverativas 1	Puntaje del ítem respuestas perseverativas del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I320.1	WISCONSIN: respuestas perseverativas 1 típica	Puntaje del ítem respuestas perseverativas tipificado del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I320.2	WISCONSIN: respuestas perseverativas 1 centil	Centil del ítem respuestas perseverativas del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I321	WISCONSIN: respuestas perseverativas 2	Puntaje del ítem respuestas perseverativas del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I321.1	WISCONSIN: respuestas perseverativas 2 típica	Puntaje del ítem respuestas perseverativas tipificado del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I321.2	WISCONSIN: respuestas perseverativas 2 centil	Centil del ítem respuestas perseverativas del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I322	WISCONSIN: porcentaje de respuestas perseverativas 1	Puntaje del ítem porcentaje de respuestas perseverativas del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I322.1	WISCONSIN: porcentaje de respuestas perseverativas 1 típica	Puntaje del ítem porcentaje de respuestas perseverativas tipificado del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I322.2	WISCONSIN: porcentaje de respuestas perseverativas 1 centil	Centil del ítem porcentaje de respuestas perseverativas del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I323	WISCONSIN: porcentaje de respuestas perseverativas 2	Puntaje del ítem porcentaje de respuestas perseverativas del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I323.1	WISCONSIN: porcentaje de respuestas perseverativas 2 típica	Puntaje del ítem porcentaje de respuestas perseverativas tipificado del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I323.2	WISCONSIN: porcentaje de respuestas perseverativas 2 centil	Centil del ítem porcentaje de respuestas perseverativas del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I324	WISCONSIN: errores perseverativos 1	Puntaje del ítem errores perseverativos del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I324.1	WISCONSIN: errores perseverativos 1 típica	Puntaje del ítem errores perseverativos tipificados del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I324.2	WISCONSIN: errores perseverativos 1 centil	Centil del ítem errores perseverativos del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I325	WISCONSIN: errores perseverativos 2	Puntaje del ítem errores perseverativos del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I325.1	WISCONSIN: errores perseverativos 2 típica	Puntaje del ítem errores perseverativos tipificados del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I325.2	WISCONSIN: errores perseverativos 2 centil	Centil del ítem errores perseverativos del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I326	WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 1	Puntaje del ítem porcentaje de errores perseverativos del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I326.1	WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 1 típica	Puntaje del ítem porcentaje de errores perseverativos tipificado del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I326.2	WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 1 centil	Centil del ítem porcentaje de errores perseverativos del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I327	WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 2	Puntaje del ítem porcentaje de errores perseverativos del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I327.1	WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 2 típica	Puntaje del ítem porcentaje de errores perseverativos tipificado del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I327.2	WISCONSIN: porcentaje de errores perseverativos 2 típica	Centil del ítem porcentaje de errores perseverativos del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I328	WISCONSIN: errores no perseverativos 1	Puntaje del ítem errores no perseverativos del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I328.1	WISCONSIN: errores no perseverativos 1 típica	Puntaje del ítem errores no perseverativos tipificado del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I328.2	WISCONSIN: errores no	Centil del ítem errores no perseverativos del test de Wisconsin al inicio del	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	perseverativos 1 centil	programa de rehabilitación psicosocial		
I329	WISCONSIN: errores no perseverativos 2	Puntaje del ítem errores no perseverativos del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I329.1	WISCONSIN: errores no perseverativos 2 típica	Puntaje del ítem errores no perseverativos tipificado del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I329.2	WISCONSIN: errores no perseverativos 2 centil	Centil del ítem errores no perseverativos del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I330.1	WISCONSIN: porcentaje de errores no perseverativos 1	Puntaje del ítem porcentaje de errores no perseverativos del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I330.2	WISCONSIN: porcentaje de errores no perseverativos 1 típica	Puntaje del ítem porcentaje de errores no perseverativos tipificado del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I330.3	WISCONSIN: porcentaje de errores no perseverativos 1 centil	Centil del ítem porcentaje de errores no perseverativos del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I331	WISCONSIN: porcentaje de errores no perseverativos 2	Puntaje del ítem porcentaje de errores no perseverativos del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I331.1	WISCONSIN: porcentaje de errores no perseverativos 2 típica	Puntaje del ítem porcentaje de errores no perseverativos tipificado del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I331.2	WISCONSIN: porcentaje de errores no perseverativos 2 centil	Centil del ítem porcentaje de errores no perseverativos del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I332	WISCONSIN: respuestas de nivel conceptual 1	Puntaje del ítem respuestas de nivel conceptual del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I333	WISCONSIN: respuestas de nivel conceptual 2	Puntaje del ítem respuestas de nivel conceptual del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I334	WISCONSIN: porcentaje de respuestas de nivel conceptual 1	Puntaje del ítem porcentaje de respuestas de nivel conceptual del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I334.1	WISCONSIN: porcentaje de respuestas de nivel conceptual 1 típica	Puntaje del ítem porcentaje de respuestas de nivel conceptual tipificado del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I334.2	WISCONSIN: porcentaje	Centil del ítem porcentaje de respuestas de nivel conceptual del test de Wisconsin	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	de respuestas de nivel conceptual 1 centil	al inicio del programa de rehabilitación psicosocial		
I335	WISCONSIN: porcentaje de respuestas de nivel conceptual 2	Puntaje del ítem porcentaje de respuestas de nivel conceptual del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I335.1	WISCONSIN: porcentaje de respuestas de nivel conceptual 2 típica	Puntaje del ítem porcentaje de respuestas de nivel conceptual tipificado del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I335.2	WISCONSIN: porcentaje de respuestas de nivel conceptual 2 centil	Centil del ítem porcentaje de respuestas de nivel conceptual del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I336	WISCONSIN: No de categorías completas 1	Puntaje del ítem No de categorías completas del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I336.1	WISCONSIN: No de categorías completas 1 centil	Centil del ítem No de categorías completas del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I337	WISCONSIN: No de categorías completas 2	Puntaje del ítem No de categorías completas del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I337.1	WISCONSIN: No de categorías completas 2 centil	Centil del ítem No de categorías completas del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I338	WISCONSIN: intentos para completar la primera categoría 1	Puntaje del ítem intentos para completar la primera categoría del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I338.1	WISCONSIN: intentos para completar la primera categoría 1 centil	Centil del ítem intentos para completar la primera categoría del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I339	WISCONSIN: intentos para completar la primera categoría 2	Puntaje del ítem intentos para completar la primera categoría del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I339.1	WISCONSIN: intentos para completar la primera categoría 2 centil	Centil del ítem intentos para completar la primera categoría del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I340	WISCONSIN: fallos para mantener la actitud 1	Puntaje del ítem fallos para mantener la actitud del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I340.1	WISCONSIN: fallos para mantener la actitud 1 centil	Centil del ítem fallos para mantener la actitud del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I341	WISCONSIN: fallos para mantener la actitud 2	Puntaje del ítem fallos para mantener la actitud del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I341.1	WISCONSIN: fallos para mantener la actitud 2 centil	Centil del ítem fallos para mantener la actitud del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I342	WISCONSIN: aprender a aprender 1	Puntaje del ítem aprender a aprender del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I342.1	WISCONSIN: aprender a aprender 1 centil	Centil del ítem aprender a aprender del test de Wisconsin al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I343	WISCONSIN: aprender a aprender 2	Puntaje del ítem aprender a aprender del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I343.1	WISCONSIN: aprender a aprender 2 centil	Centil del ítem aprender a aprender del test de Wisconsin al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I344	WISCONSIN: fecha de primera aplicación (1)	Fecha de la aplicación del test de Wisconsin antes de iniciar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I345	WISCONSIN: fecha de segunda aplicación (2)	Fecha de la aplicación del test de Wisconsin al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I346	TOLOUSSE PIERON 1: PUNTUACIÓN DIRECTA	Puntaje del test de Toulouse- Pieron al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I346.1	TOLOUSSE PIERON 1: PUNTUACIÓN tipificada	Puntaje tipificado del test de Toulouse- Pieron al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I347	TOLOUSSE PIERON 1: PUNTUACIÓN centil	Centil del puntaje del test de Toulouse- Pieron al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I348	FECHA TOLOUSSE PIERON 1	Fecha de aplicación del Test de Toulouse-Pieron antes de iniciar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I349	TOLOUSSE PIERON 2: PUNTUACIÓN DIRECTA	Puntaje del test de Toulouse- Pieron al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I349.1	TOLOUSSE PIERON 2: PUNTUACIÓN tipificada	Puntaje tipificado del test de Toulouse- Pieron al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I350	TOLOUSSE PIERON 2: PUNTUACIÓN centil	Centil del puntaje del test de Toulouse- Pieron al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I351	FECHA TOLOUSSE PIERON 2	Fecha de aplicación del Test de Toulouse-Pieron al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I352	STROOP: Palabras 1	Puntaje del subtest palabras del Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I353	STROOP: Palabras 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest palabras del Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I354	FECHA STROOP: palabras 1	Fecha de aplicación del subtest de palabras del Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I355	STROOP: Palabras 2	Puntaje del subtest palabras del Stroop al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I356	STROOP: Palabras 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest palabras del Stroop al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I357	FECHA STROOP: palabras 2	Fecha de aplicación del subtest de palabras del Stroop al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I358	STROOP: Color 1	Puntaje del subtest color del Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I359	STROOP: Color 1 (tipificado)	Puntaje del subtest color del Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I360	FECHA STROOP: color 1	Fecha de aplicación del subtest color del Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I361	STROOP: Color 2	Puntaje del subtest color del Stroop al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I362	STROOP: Color 2 (tipificado)	Puntaje del subtest color del Stroop al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I363	FECHA STROOP: color 2	Fecha de aplicación del subtest color del Stroop al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I364	STROOP: Color/palabra 1	Puntaje del subtest color/palabra del Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I365	STROOP: Color/palabra 1 (tipificado)	Puntaje del subtest color/palabra del Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I366	FECHA STROOP: color/palabra 1	Fecha de aplicación del subtest color/palabra del Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I367	STROOP: Color/palabra 2	Puntaje del subtest color/palabra del Stroop al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I368	STROOP: Color/palabra 2 (tipificado)	Puntaje del subtest color/palabra del Stroop al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I369	FECHA STROOP: color/palabra 2	Fecha de aplicación del subtest color/palabra del Stroop al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I370	STROOP: Interferencia 1	Puntaje de la interferencia test de Stroop al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I371	STROOP: Interferencia 1 (tipificado)	Puntaje tipificado de la interferencia test de Stroop al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I372	FECHA STROOP: interferencia 1	Fecha del cálculo de la interferencia test de Stroop al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I373	STROOP: Interferencia 2	Puntaje de la interferencia test de Stroop al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I374	STROOP: Interferencia 2 (tipificado)	Puntaje tipificado de la interferencia test de Stroop al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I375	FECHA STROOP: interferencia 2	Fecha del cálculo de la interferencia test de Stroop al final del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I376	WAIS III: figuras incompletas 1	Puntaje del subtest del Wais-III: figuras incompletas al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I377	WAIS III: figuras incompletas 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: figuras incompletas al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I378	WAIS III: figuras incompletas 2	Puntaje del subtest del Wais-III: figuras incompletas al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I379	WAIS III: figuras incompletas 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: figuras incompletas al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I380	WAIS III: Vocabulario 1	Puntaje del subtest del Wais-III: Vocabulario al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I381	WAIS III: Vocabulario 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: Vocabulario al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I382	WAIS III: Vocabulario 2	Puntaje del subtest del Wais-III: Vocabulario al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I383	WAIS III: Vocabulario 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: Vocabulario al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

<b>Código de variable</b>	<b>Nombre</b>	<b>Definición</b>	<b>Valores</b>	<b>Nivel de medición</b>
I384	WAIS III: Clave de números 1	Puntaje del subtest del Wais-III: Clave de números al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I385	WAIS III: Clave de números 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: Clave de números al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I386	WAIS III: Clave de números 2	Puntaje del subtest del Wais-III: Clave de números al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I387	WAIS III: Clave de números 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: Clave de números al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I388	WAIS III: Semejanzas 1	Puntaje del subtest del Wais-III: Semejanzas al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I389	WAIS III: Semejanzas 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: Semejanzas al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I390	WAIS III: Semejanzas 2	Puntaje del subtest del Wais-III: Semejanzas al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I391	WAIS III: Semejanzas 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: Semejanzas al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I392	WAIS III: Cubos 1	Puntaje del subtest del Wais-III: Cubos al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I393	WAIS III: Cubos 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: Cubos al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I394	WAIS III: Cubos 2	Puntaje del subtest del Wais-III: Cubos al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I395	WAIS III: Cubos 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: Cubos al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I396	WAIS III: Aritmética 1	Puntaje del subtest del Wais-III: aritmética al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I397	WAIS III: Aritmética 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: aritmética al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I398	WAIS III: Aritmética 2	Puntaje del subtest del Wais-III: aritmética al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I399	WAIS III: Aritmética 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: aritmética al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I400	WAIS III: Matrices 1	Puntaje del subtest del Wais-III: matrices al inicio del programa de rehabilitación	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		psicosocial		
I401	WAIS III: Matrices 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: matrices al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I402	WAIS III: Matrices 2	Puntaje del subtest del Wais-III: matrices al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I403	WAIS III: Matrices 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: matrices al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I404	WAIS III: Dígitos total 1	Puntaje del subtest del Wais-III: dígitos total al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I405	WAIS III: Dígitos orden inverso 1	Puntaje del subtest del Wais-III: dígitos en orden inverso al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I406	WAIS III: Dígitos orden inverso 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: dígitos en orden inverso al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I407	WAIS III: Dígitos orden directo 1	Puntaje del subtest del Wais-III: dígitos en orden directo al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I408	WAIS III: Dígitos orden directo 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: dígitos en orden directo al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I409	WAIS III: Dígitos total 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: dígitos total al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I410	WAIS III: Dígitos total 2	Puntaje del subtest del Wais-III: dígitos total al final del programa de rehabilitación psicosocial	WAIS III: Dígitos total 1	Puntaje del subtest del Wais-III: dígitos total al inicio del programa de rehabilitación psicosocial
I411	WAIS III: Dígitos orden inverso 2	Puntaje del subtest del Wais-III: dígitos en orden inverso al final del programa de rehabilitación psicosocial	WAIS III: Dígitos orden inverso 1	Puntaje del subtest del Wais-III: dígitos en orden inverso al inicio del programa de rehabilitación psicosocial

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
				1
I412	WAIS III: Dígitos orden inverso 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: dígitos en orden inverso al final del programa de rehabilitación psicosocial	WAIS III: Dígitos orden inverso 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: dígitos en orden inverso al inicio del programa de rehabilitación psicosocial 1
I413	WAIS III: Dígitos orden directo 2	Puntaje del subtest del Wais-III: dígitos en orden directo al final del programa de rehabilitación psicosocial	WAIS III: Dígitos orden directo 1	Puntaje del subtest del Wais-III: dígitos en orden directo al inicio del programa de rehabilitación psicosocial 1
I414	WAIS III: Dígitos orden directo 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: dígitos en orden directo al final del programa de rehabilitación psicosocial	WAIS III: Dígitos orden directo 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: dígitos en orden directo al inicio del programa de rehabilitación psicosocial 1
I415	WAIS III: Dígitos total 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: dígitos total al final del programa de rehabilitación psicosocial	WAIS III: Dígitos total 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: dígitos total al inicio del programa de rehabilitación psicosocial 1

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I416	WAIS III: información 1	Puntaje del subtest del Wais-III: información al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I417	WAIS III: información 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: información al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I418	WAIS III: información 2	Puntaje del subtest del Wais-III: información al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I419	WAIS III: información 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: información al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I420	WAIS III: Historietas 1	Puntaje del subtest del Wais-III: historietas al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I421	WAIS III: Historietas 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: historietas al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I422	WAIS III: Historietas 2	Puntaje del subtest del Wais-III: historietas al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I423	WAIS III: Historietas 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: historietas al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I424	WAIS III: Comprensión 1	Puntaje del subtest del Wais-III: comprensión al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I425	WAIS III: Comprensión 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: comprensión al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I426	WAIS III: Comprensión 2	Puntaje del subtest del Wais-III: comprensión al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I427	WAIS III: Comprensión 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: comprensión al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I428	WAIS III: Búsqueda de símbolos 1	Puntaje del subtest del Wais-III: búsqueda de símbolos al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I429	WAIS III: Búsqueda de símbolos 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: búsqueda de símbolos al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I430	WAIS III: Búsqueda de símbolos 2	Puntaje del subtest del Wais-III: búsqueda de símbolos al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I431	WAIS III: Búsqueda de símbolos 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: búsqueda de símbolos al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I432	WAIS III: Letras y números 1	Puntaje del subtest del Wais-III: letras y números al inicio del programa de	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		rehabilitación psicosocial		
I433	WAIS III: Letras y números 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: letras y números al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I434	WAIS III: Letras y números 2	Puntaje del subtest del Wais-III: letras y números al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I435	WAIS III: Letras y números 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: letras y números al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I436	WAIS III: Rompecabezas 1	Puntaje del subtest del Wais-III: Rompecabezas al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I437	WAIS III: Rompecabezas 1 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: rompecabezas al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I438	WAIS III: Rompecabezas 2	Puntaje del subtest del Wais-III: rompecabezas al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I439	WAIS III: Rompecabezas 2 (tipificado)	Puntaje tipificado del subtest del Wais-III: rompecabezas al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I440	WAIS III: CIV 1	Valor del cociente de inteligencia verbal al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I440.1	WAIS III: Centil del CIV 1	Centil del valor del cociente de inteligencia verbal al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I441	WAIS III: CIV 2	Valor del cociente de inteligencia verbal al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I441.1	WAIS III: Centil del CIV 2	Centil del valor del cociente de inteligencia verbal al final del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I442	WAIS III: CIM 1	Valor del cociente de inteligencia manipulativo al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I442.1	WAIS III: Centil del CIM 1	Centil del valor del cociente de inteligencia manipulativo al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I443	WAIS III: CIM 2	Valor del cociente de inteligencia manipulativo al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I443.1	WAIS III: Centil del CIM 2	Centil del valor del cociente de inteligencia manipulativo al final del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I444	WAIS III: CIT 1	Valor del cociente de inteligencia total al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I444.1	WAIS III: Centil del CIT 1	Centil del valor del cociente de inteligencia total al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I445	WAIS III: CIT 2	Valor del cociente de inteligencia total al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I445.1	WAIS III: Centil del CIT 2	Centil del valor del cociente de inteligencia total al final del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I446	WAIS III: CV 1	Valor del índice de comprensión verbal al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I446.1	WAIS III: Centil del CV 1	Centil del valor del índice de comprensión verbal al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I447	WAIS III: CV 2	Valor del índice de comprensión verbal al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I447.1	WAIS III: Centil del CV 2	Centil del valor del índice de comprensión verbal al final del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I448	WAIS III: OP 1	Valor del índice de organización perceptiva al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I448.1	WAIS III: Centil del OP 1	Centil del valor del índice de organización perceptiva al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I449	WAIS III: OP 2	Valor del índice de organización perceptiva al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I449.1	WAIS III: Centil del OP 2	Centil del valor del índice de organización perceptiva al final del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I450	WAIS III: MT 1	Valor del índice de memoria de trabajo al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I450.1	WAIS III: Centil del MT 1	Centil del valor del índice de memoria de trabajo al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I451	WAIS III: MT 2	Valor del índice de memoria de trabajo al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I451.1	WAIS III: Centil del MT 2	Centil del valor del índice de memoria de trabajo al final del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	Razón
I452	WAIS III: VP 1	Valor del índice de velocidad de procesamiento al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	WAIS III: MT 1
I452.1	WAIS III: Centil del VP 1	Centil del valor del índice de velocidad de procesamiento al inicio del programa	Porcentaje	WAIS III: Centil del



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		de rehabilitación psicosocial		MT 1
I453	WAIS III: VP 2	Valor del índice de velocidad de procesamiento al final del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	WAIS III: MT 2
I453.1	WAIS III: Centil del VP 2	Centil del valor del índice de velocidad de procesamiento al final del programa de rehabilitación psicosocial	Porcentaje	WAIS III: Centil del MT 2
I454	FECHA DE PRIMER WAIS-III	Fecha de aplicación del Wais- III al iniciar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I455	FECHA DE ULTIMO WAIS-III	Fecha de aplicación del Wais- III al final del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I456	TRAIL MAKING A (TIEMPO EN SEGUNDOS) 1	Tiempo en segundos de la ejecución del test Traking Making A antes del inicio del programa	Cifras absolutas	Razón
I457	FECHA DE APLICACIÓN DEL TRAIL- MAKING A 1	Fecha de aplicación del Trail-making A al inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I458	TRAIL MAKING A (TIEMPO EN SEGUNDOS) 2	Tiempo en segundos de la ejecución del test Traking- making A después de finalizado el programa	Cifras absolutas	Razón
I459	FECHA DE APLICACIÓN DEL TRAIL- MAKING A 2	Fecha de aplicación del trail-making al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I460	TRAIL MAKING B (TIEMPO EN SEGUNDOS) 1	Tiempo en segundos de la ejecución del test Traking- making B antes del inicio del programa	Cifras absolutas	Razón
I461	FECHA DE APLICACIÓN DEL TRAIL- MAKING B 1	Fecha de aplicación del Trail-making B al inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I462	TRAIL MAKING B (TIEMPO EN SEGUNDOS) 2	Tiempo en segundos de la ejecución del test Traking- making B después del inicio del programa	Cifras absolutas	Razón
I463	FECHA DE APLICACIÓN DEL TRAIL- MAKING B 2	Fecha de aplicación del Trail-making B al final del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I463.1	CGI-SI 1	Puntaje de la escala de impresión clínica global en esquizofrenia antes del inicio del programa	0= normal, no enfermo 1= dudosamente enfermo 2= levemente enfermo 3= moderadamente enfermo 4= marcadamente enfermo 5= gravemente enfermo 6= entre los pacientes más extremadamente enfermos	Ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I463.2	FECHA DE APLICACIÓN DE LA CGI-SI DE LA ESQUIZOFRENIA 1	Fecha de aplicación del CGI-SI de la esquizofrenia al inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I463.2.1	CGI-SI 2	Puntaje de la escala de impresión clínica global en esquizofrenia al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0= normal, no enfermo 1= dudosamente enfermo 2= levemente enfermo 3= moderadamente enfermo 4= marcadamente enfermo 5= gravemente enfermo 6= entre los pacientes más extremadamente enfermos	Ordinal
I463.2.2	FECHA DE APLICACIÓN DE LA CGI-SI DE LA ESQUIZOFRENIA 2	Fecha de aplicación del CGI-SI de la esquizofrenia al final del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I463.3	CGI-GI (escala de impresión clínica global: mejoría global esquizofrenia)	Puntaje de la escala de impresión clínica global: mejoría global antes del inicio del programa	0= mucho mejor 1= moderadamente mejor 2= levemente mejor 3= sin cambios 4= levemente peor 5= moderadamente peor 6= mucho peor	Ordinal
I463.4	FECHA DE APLICACIÓN DE LA CGI-GI DE LA ESQUIZOFRENIA	Fecha de aplicación de la escala de impresión clínica global: mejoría global antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I463.5	Escala de evaluación de la actividad global (EEAG) en el último mes 1	Puntaje de la escala de evaluación de la actividad global en el último mes antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I463.6	Fecha de aplicación de la EEAG en el último mes 1	Fecha de aplicación de la escala de evaluación de la actividad global en el último mes antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I463.7	Escala de evaluación de la actividad global (EEAG) en el último mes 2	Puntaje de la escala de evaluación de la actividad global en el último mes al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I463.8	Fecha de aplicación de la EEAG en el último mes 2	Fecha de aplicación de la escala de evaluación de la actividad global en el último mes al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I463.9	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-1 cuidado personal	Puntaje de la escala DAS en su ítem de cuidado personal antes del inicio del programa	0= ninguna discapacidad 1= funcionamiento con ayuda 2= funcionamiento con ayuda 3= funcionamiento con ayuda 4= discapacidad máxima	Ordinal
I463.9.1	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-1 funcionamiento ocupacional	Puntaje de la escala DAS en su ítem de funcionamiento ocupacional antes del inicio del programa	0= ninguna discapacidad 1= funcionamiento con ayuda 2= funcionamiento con ayuda 3= funcionamiento con ayuda 4= discapacidad máxima	Ordinal
I463.9.2	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-1 funcionamiento familiar	Puntaje de la escala DAS en su ítem de funcionamiento familiar antes del inicio del programa	0= ninguna discapacidad 1= funcionamiento con ayuda 2= funcionamiento con ayuda 3= funcionamiento con ayuda 4= discapacidad máxima	Ordinal
I463.9.3	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-1 funcionamiento en el contexto social amplio	Puntaje de la escala DAS en su ítem de funcionamiento en el contexto social amplio antes del inicio del programa	0= ninguna discapacidad 1= funcionamiento con ayuda 2= funcionamiento con ayuda 3= funcionamiento con ayuda 4= discapacidad máxima	Ordinal
I463.9.4	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-1 Total	Puntaje total de la escala DAS antes del inicio del programa	Cifras absolutas	Razón
I463.10	Fecha de aplicación de la escala DAS 1	Fecha de aplicación de la escala de discapacidad de la OMS antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I463.11	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-2 cuidado personal	Puntaje de la escala DAS en su ítem de cuidado personal al finalizar el programa	0= ninguna discapacidad 1= funcionamiento con ayuda 2= funcionamiento con ayuda 3= funcionamiento con ayuda 4= discapacidad máxima	Ordinal
I463.11.1	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-2 funcionamiento ocupacional	Puntaje de la escala DAS en su ítem de funcionamiento ocupacional al finalizar el programa	0= ninguna discapacidad 1= funcionamiento con ayuda 2= funcionamiento con ayuda 3= funcionamiento con ayuda	Ordinal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
			4= discapacidad máxima	
I463.11.2	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-2 funcionamiento familiar	Puntaje de la escala DAS en su ítem de funcionamiento familiar al finalizar el programa	0= ninguna discapacidad 1= funcionamiento con ayuda 2= funcionamiento con ayuda 3= funcionamiento con ayuda 4= discapacidad máxima	Ordinal
I463.11.3	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-2 funcionamiento en el contexto social amplio	Puntaje de la escala DAS en su ítem de funcionamiento en el contexto social amplio al finalizar el programa	0= ninguna discapacidad 1= funcionamiento con ayuda 2= funcionamiento con ayuda 3= funcionamiento con ayuda 4= discapacidad máxima	Ordinal
I463.11.4	Escala de discapacidad de la OMS (DAS)-2 Total	Puntaje total de la escala DAS al finalizar el programa	Cifras absolutas	Razón
I463.12	Fecha de aplicación de la escala DAS 2	Fecha de aplicación de la escala de discapacidad de la OMS al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial (día/mes/año)	Alfanuméricos	Nominal
I464	Autocuidado y manejo vivienda (aparición personal general)	Valoración por el equipo tratante de la apariencia general del sujeto dentro de la valoración del área de autocuidado y manejo de la vivienda	0=si 1=no	Nominal
I465	Autocuidado y manejo vivienda (se cambia la ropa)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente se cambia la ropa con regularidad dentro de la valoración del área de autocuidado y manejo de la vivienda	0=si 1=no	Nominal
I466	Autocuidado y manejo vivienda (cumple normas de higiene del sueño)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente cumple normas de higiene del sueño dentro de la valoración del área de autocuidado y manejo de la vivienda	0=si 1=no	Nominal
I467	Autocuidado y manejo vivienda (hábitos nutricionales adecuados)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene hábitos nutricionales adecuados dentro de la valoración del área de autocuidado y manejo de la vivienda	0=si 1=no	Nominal
I468	Autocuidado y manejo vivienda (el usuario sabe qué hacer en caso de enfermedad y/o urgencia médica)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente sabe qué hacer en caso de enfermedad y/o urgencia médica dentro de la valoración del área de autocuidado y manejo de la vivienda	0=si 1=no	Nominal
I469	Autocuidado y manejo vivienda (usa adecuadamente el teléfono)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente usa adecuadamente el teléfono dentro de la valoración del área de autocuidado y manejo de la vivienda	0=si 1=no	Nominal
I470	Autocuidado y manejo vivienda (conoce el uso de electrodomésticos)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente conoce el uso de electrodomésticos dentro de la valoración del área de autocuidado y manejo de la	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		vivienda		
I471	Autocuidado y manejo vivienda (organiza adecuadamente las tareas domesticas)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente organiza adecuadamente las tareas domesticas dentro de la valoración del área de autocuidado y manejo de la vivienda	0=si 1=no	Nominal
I472	Integración comunitaria (tiene autonomía para transitar por la ciudad por sitios conocidos y no conocidos)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene autonomía para transitar por la ciudad por sitios conocidos y no conocidos dentro de la valoración del área de integración comunitaria	0=si 1=no	Nominal
I473	Integración comunitaria (utiliza adecuadamente los medios de transporte incluyendo el bono bus)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente utiliza adecuadamente los medios de transporte incluyendo el bono bus dentro de la valoración del área de integración comunitaria	0=si 1=no	Nominal
I474	Integración comunitaria (quien administra el dinero)	Valoración por el equipo tratante de quien administra el dinero por la información aportada por el paciente y sus cuidadores dentro de la valoración del área de integración comunitaria	0=un familiar 1=el usuario 2= otro	Nominal
I475	Integración comunitaria (administra adecuadamente el dinero)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente administra adecuadamente el dinero dentro de la valoración del área de integración comunitaria	0=si 1=no	Nominal
I476	Integración comunitaria (realiza compras independientemente)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente realiza compras independientemente dentro de la valoración del área de integración comunitaria	0=si 1=no	Nominal
I477	Integración comunitaria (realiza tramites burocráticos y usa oficinas públicas en forma autónoma y efectiva)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente realiza trámites burocráticos y usa oficinas públicas en forma autónoma y efectiva dentro de la valoración del área de integración comunitaria	0=si 1=no	Nominal
I478	Integración comunitaria (realiza actividades de ocio con otras personas diferentes a su familia)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente realiza actividades de ocio con otras personas diferentes a su familia dentro de la valoración del área de integración comunitaria	0=si 1=no	Nominal
I479	Área profesional (capacidad laboral actual-cumplimiento de horarios)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente cumple horarios laborales dentro de la valoración de la capacidad laboral actual	0=si 1=no	Nominal
I480	Área profesional (capacidad laboral actual-tiene destrezas adecuadas)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene destrezas adecuadas para desempeñar una ocupación dentro de la valoración de la capacidad laboral actual	0=si 1=no	Nominal
I481	Área profesional (capacidad laboral actual-tiene habilidades para buscar empleo)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene habilidades para buscar empleo dentro de la valoración de la capacidad laboral actual	0=si 1=no	Nominal
I482	AVD (aseo personal-baño diario)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente se baña diariamente dentro de la valoración de las actividades de la vida	0=si	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		diaria	1=no	
I483	AVD (aseo personal- higiene bucal adecuada)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene una higiene bucal adecuada dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I484	AVD (vestido- mantenimiento de ropa y calzado)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene un mantenimiento adecuado de la ropa y el calzado dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I485	AVD (vestido-selección de ropa por estación)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente selecciona la ropa de acuerdo a la estación dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I486	AVD (alimentación – planificación de comidas)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente planifica la preparación de comidas dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I487	AVD (alimentación – hábitos de mesa)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene hábitos de mesa adecuados dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I488	AVD (salud- prevención de conductas de riesgo)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente previene conductas de riesgo dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I489	AVD (salud- información sexual)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene una adecuada información sexual dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I490	AVD (compras y casa- compra de comestibles)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente compra adecuadamente los comestibles dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I491	AVD (compras y casa- hacer la cama)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente compra adecuadamente los comestibles dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I492	AVD (gestión de finanzas y transporte- gestión de gastos personales)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente hace adecuadamente su gestión de gastos dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I493	AVD (gestión de finanzas y transporte- utilización de transporte público)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente utiliza adecuadamente el transporte público dentro de la valoración de las actividades de la vida diaria	0=si 1=no	Nominal
I494	TIEMPO LIBRE (tiempo libre disponible durante los días de la semana)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene tiempo libre disponible durante los días de la semana	0=si 1=no	Nominal
I495	TIEMPO LIBRE (tiempo libre disponible durante el fin de semana)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene tiempo libre disponible durante el fin de semana	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I496	TIEMPO LIBRE (compartía antes tiempo libre con familiares)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente compartía tiempo libre con familiares antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I497	TIEMPO LIBRE (compartía antes tiempo libre con amigos)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente compartía tiempo libre con amigos antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I498	TIEMPO LIBRE (compartía antes tiempo libre con vecinos)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente compartía tiempo libre con vecinos antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I499	TIEMPO LIBRE (compartía antes tiempo libre con compañeros de trabajo)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente compartía tiempo libre con compañeros de trabajo antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I500	TIEMPO LIBRE (compartía antes tiempo libre con compañeros de estudio)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente compartía tiempo libre con compañeros de estudio antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I501	TIEMPO LIBRE (compartía antes tiempo libre con amigos de alguna asociación)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente compartía tiempo libre con amigos de alguna asociación antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I502	TIEMPO LIBRE (compartía ahora tiempo libre con familiares)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente comparte tiempo libre con familiares al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I503	TIEMPO LIBRE (compartía ahora tiempo libre con amigos)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente comparte tiempo libre con amigos al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I504	TIEMPO LIBRE (compartía ahora tiempo libre con vecinos)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente comparte tiempo libre con vecinos al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I505	TIEMPO LIBRE (compartía ahora tiempo libre con compañeros de trabajo)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente comparte tiempo libre con compañeros de trabajo al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I506	TIEMPO LIBRE (compartía ahora tiempo libre con compañeros de estudio)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente comparte tiempo libre con compañeros de estudio al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I507	TIEMPO LIBRE (compartía ahora tiempo libre con amigos de alguna asociación)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente comparte tiempo libre con amigos de alguna asociación al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I508	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-conocimientos localidad)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente necesita conocer los recursos de la localidad para disfrutar del tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I509	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-conocimientos cercanos)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente necesita conocer los recursos cercanos a su residencia para disfrutar del tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I510	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-conocimientos recursos de Zamora)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente necesita conocer los recursos de Zamora para disfrutar del tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I511	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-dificultades de desplazamiento)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene necesidades derivadas de dificultades de desplazamiento para disfrutar del tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I512	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-problemas monetarios)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene necesidades derivadas de problemas monetarios para disfrutar del tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I513	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-carencia de amistades)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene necesidades derivadas de carencia de amistades para disfrutar del tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I514	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-no tiene ánimo)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene necesidades derivadas de no tener ánimo para disfrutar del tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I515	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-no sabe de lugares)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene necesidades derivadas de no saber de lugares para disfrutar del tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I516	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-miedo a lo nuevo)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene necesidades derivadas del miedo a lo nuevo para disfrutar del tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I517	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-no tiene iniciativa)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene necesidades derivadas de no tener iniciativa para disfrutar el tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I518	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-no sabe planificar el tiempo libre)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene necesidades derivadas de no saber planificar el tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I519	TIEMPO LIBRE (necesidades actuales-necesidad de apoyo para aprovechar el tiempo libre)	Valoración por el equipo tratante de si el paciente tiene necesidad de apoyo para aprovechar el tiempo libre antes del inicio del programa	0=si 1=no	Nominal
I520	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: tomar algo)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de tomar algo de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I521	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: charlar)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de charlar de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I522	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: leer el periódico)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de leer el periódico de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I523	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: relajarse)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de relajarse de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I524	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: video-fórum)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de video-fórum de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I525	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: conocer gente)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de conocer gente de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I526	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: juegos de mesa)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de juegos de mesa de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I527	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: hacer salidas)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de hacer salidas de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I528	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: hacer talleres: costura, informática, deporte, baile, manualidades, entre otras)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de hacer talleres: costura, informática, deporte, baile, manualidades, entre otros, de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I529	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: biblioteca)	Importancia dada por el sujeto a la actividad social de ir a la biblioteca de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I530	CLUB SOCIAL (actividad más importante: de 0 a 9: otras)	Importancia dada por el sujeto a otras actividades sociales de acuerdo a su disfrute personal	Puntaje de 0 a 9 de acuerdo a la importancia dada por el sujeto	Ordinal
I531	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: tener animales domésticos	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I532	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: tener acuario	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I533	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: tener plantas/huertas	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I534	ACTIVIDADES DE	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de	0=si	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	OCIO QUE HACE: ver televisión	rehabilitación psicosocial	1=no	
I535	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ver películas de video	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I536	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: actividades artísticas o manuales	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I537	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: tomar baños relajantes	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I538	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: hacer puzles, crucigramas, rompecabezas	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I539	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: echar una siesta	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I540	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: escuchar radio	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I541	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ver fotografías	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I542	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: leer	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I543	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: escribir un diario, cartas, artículos	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I544	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: comer bien	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I545	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: hacer tareas de casa	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I546	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: fumar cigarrillo	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I547	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: coleccionar cosas	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I548	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: halar por teléfono	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I549	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: juegos por ordenador	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I550	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: salir de paseo	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I551	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a una cafetería	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I552	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir de compras	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I553	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir al cine	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I554	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: viajar	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I555	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a un concierto	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I556	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: conducir	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I557	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a una conferencia	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I558	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a bailar	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I559	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a una fiesta	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I560	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a un restaurante	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I561	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a un hotel	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I562	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: estar al aire libre	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I563	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir de camping	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I564	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: cantar en un karaoke	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I565	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: visitar mercadillos	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I566	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a los toros	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I567	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir al zoológico	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I568	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a un parque de atracciones	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I569	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a una biblioteca	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I570	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: observar paisajes	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I571	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: acudir a una asociación	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I572	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: visitar museos y exposiciones	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I573	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: hacer arreglos	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I574	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: aprender a tocar un instrumento	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I575	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: aprender una lengua extranjera	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I576	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: hacer fotos	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I577	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: cantar en un coro	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I578	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: acabar los estudios	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I579	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: hacer yoga	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I580	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: hacer teatro	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I581	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de	0=si	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	sauna	rehabilitación psicosocial	1=no	
I582	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: recibir mensajes sms o por correo electrónico	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I583	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: recibir clases de baile	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I584	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: aprender informática	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I585	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: recibir visitas de familiares y amigos	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I586	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a visitar familiares y amigos	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I587	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: conocer gente nueva	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I588	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: conversar	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I589	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: quedar con gente fuera de casa	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I590	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ligar	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I591	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: contar chistes	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I592	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: acudir a actos deportivos en directo	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I593	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: hacer deporte al aire libre	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I594	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a un gimnasio	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I595	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: montar en bicicleta	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I596	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: patinar	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I597	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a nadar	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I598	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ser voluntario	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I599	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: volar cometas	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I600	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: jugar al tenis	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I601	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir de pesca	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I602	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir a esquiar	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I603	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: navegar	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I604	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: hacer piragüismo	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I605	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: montar a caballo	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I606	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: asistir a un club social	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I607	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: asistir a talleres de informática costura, etc.	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I608	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: ir de excursión	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I609	ACTIVIDADES DE OCIO QUE HACE: hacer nuevas amistades	Actividad de ocio que dice hacer el sujeto antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I610.1	Tratamiento con aripiprazol al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento aripiprazol, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I610.2	Dosis de aripiprazol equivalente al final del programa	Dosis de aripiprazol equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I610	Dosis media de aripiprazol al final del programa	Dosis media de aripiprazol, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I611.2	Tratamiento con risperidona al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento risperidona, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I611.3	Dosis de risperidona equivalente al final del programa	Dosis de risperidona equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I611	Dosis media de risperidona al final del programa	Dosis media de risperidona, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I611.1	Dosis media de risperidona consta al final del programa	Dosis media de risperidona consta, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I612	Dosis media de mirtazapina al final del programa	Dosis media de mirtazapina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I613	Dosis media de lormetazepam al final del programa	Dosis media de lormetazepam, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I614.1	Tratamiento con olanzapina al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento olanzapina, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I614.2	Dosis de olanzapina equivalente al final del programa	Dosis de olanzapina equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I614	Dosis media de olanzapina al final del programa	Dosis media de olanzapina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I615.1	Tratamiento con zuclopentixol al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento zuclopentixol, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I615.2	Dosis de zuclopentixol equivalente al final del programa	Dosis de zuclopentixol equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I615	Dosis media de zuclopentixol al final del programa	Dosis media de zuclopentixol, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I617	Dosis media de valpromida al final del programa	Dosis media de valpromida, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I618.1	Tratamiento con amisulpride al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento amisulpride, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I618.2	Dosis de amisulpride equivalente al final del programa	Dosis de amisulpride equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I618	Dosis media de	Dosis media de amisulpride, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	amisulpride al final del programa	psicosocial		
I619	Dosis media de zolpidem al final del programa	Dosis media de zolpidem, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I620	Dosis media de sertralina al final del programa	Dosis media de sertralina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I621	Dosis media de loracepam al final del programa	Dosis media de loracepam, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I622	Dosis media de lamotrigina al final del programa	Dosis media de lamotrigina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I623	Dosis media de venlafaxina al final del programa	Dosis media de venlafaxina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I624.1	Tratamiento con clozapina al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento clozapina, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I625.2	Dosis de clozapina equivalente al final del programa	Dosis de clozapina equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I624	Dosis media de clozapina al final del programa	Dosis media de clozapina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I625	Dosis media de valproato de sodio al final del programa	Dosis media de valproato de sodio, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I626	Dosis media de carbonato de litio al final del programa	Dosis media de carbonato de litio, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I627	Dosis media de biperideno al final del programa	Dosis media de biperideno, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I628.1	Tratamiento con decanoato de flufenazina al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento decanoato de flufenazina, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I628.2	Dosis de decanoato de flufenazina equivalente al final del programa	Dosis de decanoato de flufenazina equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I628	Dosis media de decanoato de flufenazina al final del programa	Dosis media de decanoato de flufenazina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I629.1	Tratamiento con sulpirida al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento sulpirida, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar	0=si 1=no	Nominal



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		el programa de rehabilitación psicosocial		
I629.2	Dosis de sulpirida equivalente al final del programa	Dosis de sulpirida equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I629	Dosis media de sulpirida al final del programa	Dosis media de sulpirida, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I630	Dosis media de trazodone al final del programa	Dosis media de trazodone, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I630.1	Tratamiento con quetiapina al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento quetiapina, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I630.2	Dosis de quetiapina equivalente al final del programa	Dosis de quetiapina equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631	Dosis media de quetiapina al final del programa	Dosis media de quetiapina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.1	Dosis media de escitalopram al final del programa	Dosis media de escitalopram, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.2	Dosis media de citalopram al final del programa	Dosis media de citalopram, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.1.1	Tratamiento con ziprazidona al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento ziprazidona, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I631.1.2	Dosis de ziprazidona equivalente al final del programa	Dosis de ziprazidona equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.3	Dosis media de ziprazidona al final del programa	Dosis media de ziprazidona, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.4	Dosis media de alprazolam al final del programa	Dosis media de alprazolam, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.5	Dosis media de paroxetina al final del programa	Dosis media de alprazolam, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.6.1	Tratamiento con trifluoperazina al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento trifluoperazina, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I631.6.2	Dosis de trifluoperazina equivalente al final del programa	Dosis de trifluoperazina equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I631.6	Dosis media de trifluoperazina al final del programa	Dosis media de trifluoperazina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.7	Dosis media de cloracepato al final del programa	Dosis media de cloracepato, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.8	Dosis media de fluvoxamina al final del programa	Dosis media de fluvoxamina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.9.1	Tratamiento con haloperidol al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento haloperidol, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I631.9	Dosis media de haloperidol al final del programa	Dosis media de haloperidol, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.10	Dosis media de zopiclona al final del programa	Dosis media de zopiclona, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.11	Dosis media de clonazepam al final del programa	Dosis media de clonazepam, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.12	Dosis media de flunitrazepam al final del programa	Dosis media de flunitrazepam, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.13	Dosis media de diazepam al final del programa	Dosis media de diazepam, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.14	Dosis media de fluoxetina al final del programa	Dosis media de fluoxetina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.14.1	Dosis media de reboxetina al final del programa	Dosis media de reboxetina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.14.2	Dosis media de oxcarbazepina al final del programa	Dosis media de oxcarbazepina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.15.1	Tratamiento con levomepromacina al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento levomepromacina, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I631.15.2	Dosis de levomepromacina equivalente al final del programa	Dosis de levomepromacina equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.15	Dosis media de levomepromacina al final del programa	Dosis media de levomepromacina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.16	Dosis media de levotiroxina al final del programa	Dosis media de levotiroxina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	programa	psicosocial		
I631.17	Dosis media de clomipramida al final del programa	Dosis media de clomipramida, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.18	Dosis media de topiramato al final del programa	Dosis media de topiramato, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.19	Dosis media de carbamacepina al final del programa	Dosis media de carbamacepina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.20	Dosis media de gabapentina al final del programa	Dosis media de gabapentina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.21.1	Tratamiento con tioridacina al final del programa	Si el sujeto tenía prescrito el medicamento tioridacina, de acuerdo al registro de su historia clínica, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I631.21.2	Dosis de tioridacina equivalente al final del programa	Dosis de tioridacina equivalente en mgrs de haloperidol al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.21	Dosis media de tioridacina al final del programa	Dosis media de tioridacina, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I631.22	Dosis media de bromacepam al final del programa	Dosis media de bromacepam, en mgrs, al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I632	Numero de antipsicóticos al finalizar el programa	Número total de antipsicóticos tomados por el paciente al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I633	Cambio de medicación durante el programa de rehabilitación	Si el paciente presento algún cambio cualitativo o cuantitativo en la medicación durante el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I634	Programa/ subprograma de rehabilitación realizado: psicoeducación	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma de psicoeducación durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I635	Número de sesiones de psicoeducación	Número total de sesiones del programa/subprograma de psicoeducación ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I636	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: actividades de la vida diaria básicas e instrumentales	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma de actividades de la vida diaria básicas e instrumentales durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I637	Número de sesiones de actividades de la vida diaria básicas e instrumentales	Número total de sesiones del programa/subprograma de actividades de la vida diaria básicas e instrumentales ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I638	Programa/subprograma de rehabilitación realizado:	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma de psicomotricidad durante la rehabilitación	0=si	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	psicomotricidad	psicosocial	1=no	
I639	Número de sesiones de psicomotricidad	Número total de sesiones del programa/subprograma de psicomotricidad ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I644	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: trámites burocráticos	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma de trámites burocráticos durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I645	Número de sesiones de trámites burocráticos	Número total de sesiones del programa/subprograma de trámites burocráticos ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I646	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: autocontrol emocional	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma de autocontrol emocional durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I647	Número de sesiones de autocontrol emocional	Número total de sesiones del programa/subprograma de autocontrol emocional ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I648	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: ITP (terapia psicológica integrada)	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma ITP durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I649	Número de sesiones de ITP (terapia psicológica integrada)	Número total de sesiones del programa/subprograma ITP ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I652	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: ocio	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma ocio durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I653	Número de sesiones de ocio	Número total de sesiones del programa/subprograma ocio ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I653.1	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: deportes	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma de deportes durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I653.2	Número de sesiones de deportes	Número total de sesiones del programa/subprograma deportes ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I654	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: gradior/rehabilitación cognitiva	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma gradior/rehabilitación cognitiva durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I655	Número de sesiones de gradior/rehabilitación cognitiva	Número total de sesiones del programa/subprograma gradior/rehabilitación cognitiva ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I656	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: apoyo a familias	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma apoyo a familias durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I657	Número de sesiones de apoyo a familias	Número total de sesiones del programa/subprograma apoyo a familias	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		ejecutadas por el paciente		
I658	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: asamblea	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma asamblea durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I659	Número de sesiones de apoyo a familias	Número total de sesiones del programa/subprograma asamblea ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I660	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: conocimientos básicos	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma conocimientos básicos durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I661	Número de sesiones de conocimientos básicos	Número total de sesiones del programa/subprograma conocimientos básicos ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I662	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: revista	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma revista durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I663	Número de sesiones de revista	Número total de sesiones del programa/subprograma revista ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I664	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: cocina	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma cocina durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I665	Número de sesiones de cocina	Número total de sesiones del programa/subprograma cocina ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I666	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: habilidades sociales básicas o avanzadas	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma habilidades sociales básicas o avanzadas durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I667	Número de sesiones de habilidades sociales básicas o avanzadas	Número total de sesiones del programa/subprograma habilidades sociales básicas o avanzadas ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I668	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: control de gastos	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma control de gastos durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I669	Número de sesiones de control de gastos	Número total de sesiones del programa/subprograma control de gastos ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I670	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: club social	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma club social durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I671	Número de sesiones de club social	Número total de sesiones del programa/subprograma club social ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I672	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: taller prelaboral	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma taller prelaboral durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I673	Número de sesiones de taller prelaboral	Número total de sesiones del programa/subprograma taller prelaboral ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I674	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: apoyo residencial	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma apoyo residencial durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I675	Número de sesiones de apoyo residencial	Número total de sesiones del programa/subprograma apoyo residencial ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I676	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: autocuidados (educación para la salud)	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma autocuidados (educación para la salud) durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I677	Número de sesiones de autocuidados (educación para la salud)	Número total de sesiones del programa/subprograma autocuidados (educación para la salud) ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I678	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: psicoterapia individual	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma psicoterapia individual durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I679	Número de sesiones de psicoterapia individual	Número total de sesiones del programa/subprograma psicoterapia individual ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I680	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: cognitivo grupal	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma cognitivo grupal durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I681	Número de sesiones de cognitivo grupal	Número total de sesiones del programa/subprograma cognitivo grupal ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I682	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: taller ocupacional	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma taller ocupacional durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I683	Número de sesiones de taller ocupacional	Número total de sesiones del programa/subprograma taller ocupacional ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I686	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: agenda	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma agenda durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I687	Número de sesiones de agenda	Número total de sesiones del programa/subprograma agenda ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I688	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: buenos días (actualidad)	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma buenos días (actualidad) durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I689	Número de sesiones de buenos días (actualidad)	Número total de sesiones del programa/subprograma buenos días (actualidad) ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I689.1	Programa/subprograma de rehabilitación realizado:	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma adherencia al tratamiento durante la rehabilitación	0=si	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	adherencia al tratamiento	psicosocial	1=no	
I689.2	Número de sesiones de adherencia al tratamiento	Número total de sesiones del programa/subprograma adherencia al tratamiento ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I689.3	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: tabaquismo	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma tabaquismo durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I689.4	Número de sesiones de tabaquismo	Número total de sesiones del programa/subprograma tabaquismo ejecutadas por el paciente	Cifras absolutas	Razón
I689.5	Programa/subprograma de rehabilitación realizado: formación	Si el paciente ejecuto el programa/subprograma de formación durante la rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I689.6	Número de sesiones de formación	Número total de sesiones del programa/subprograma de formación ejecutadas por el paciente durante la rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I689.4.1	Número total de sesiones por todos los programas	Número de sesiones por todos los programas ejecutadas por el paciente durante el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I689.4.2	Número total de faltas registradas	Número total de faltas registradas del paciente durante el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I689.4.3	Número de solo asistencias	Número total de asistencia de los pacientes al programa de rehabilitación sin que hayan participado en ninguno de los programas, subprogramas o actividades del Centro de rehabilitación	Cifras absolutas	Razón
I689.4.3.1	Índice de no asistencia	Número total de faltas registradas/número total de sesiones programadas por todos los programas/subprogramas del Centro de rehabilitación	Cifras absolutas	Razón
I690	COMPETENCIA PERSONAL: pasividad en la toma de decisiones antes del programa	Valoración por el equipo tratante de la pasividad para la toma de decisiones del paciente antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I691	COMPETENCIA PERSONAL: expresa falta de confianza en tareas que antes hacia (antes del programa)	Valoración por el equipo tratante de la falta de confianza en tareas que antes hacia el paciente previo al inicio del programa de rehabilitación	0=si 1=no	Nominal
I692	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: involucrase en tareas de la casa	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente se involucre en las tareas de la casa	0=si 1=no	Nominal
I693	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: horarios rutinarios o estables	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente tenga horarios rutinarios o estables	0=si 1=no	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I694	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: incrementar sus actividades diarias	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente incremente sus actividades diarias	0=si 1=no	Nominal
I695	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: mayor autonomía	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente tenga mayor autonomía	0=si 1=no	Nominal
I696	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: incrementar actividad física	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente incremente su actividad física	0=si 1=no	Nominal
I697	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: participar en el trabajo de familiares	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente participe en el trabajo de familiares	0=si 1=no	Nominal
I698	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: salir con personas diferentes a la familia	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente salga con personas diferentes a la familia	0=si 1=no	Nominal
I699	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: mejorar el estado de animo	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente mejore su estado de animo	0=si 1=no	Nominal
I700	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: mejorar funciones cognitivas	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente mejore sus funciones cognitivas	0=si 1=no	Nominal
I701	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: mejorar productividad verbal	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente mejore su productividad verbal	0=si 1=no	Nominal
I702	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: disminuir relaciones conflictivas	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente disminuya relaciones conflictivas	0=si 1=no	Nominal
I702.1	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: conseguir empleo o mantener el que se tiene	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente consiga empleo o mantenga el que se tiene	0=si 1=no	Nominal
I702.2	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: mejorar salud del paciente	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente mejore su salud	0=si 1=no	Nominal
I702.3	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: reducir los efectos adversos de la medicación	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente reduzca los efectos adversos de la medicación	0=si 1=no	Nominal



## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
I702.4	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: adherencia al tratamiento farmacológico	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente se adhiera al tratamiento farmacológico	0=si 1=no	Nominal
I702.5	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: mantenerse sin recaídas de su enfermedad mental	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente se mantenga sin recaídas de su enfermedad mental	0=si 1=no	Nominal
I711.1	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: mejorar el conocimiento sobre su enfermedad	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente mejore el conocimiento sobre su enfermedad	0=si 1=no	Nominal
I711.1	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: aprenda una profesión	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente aprenda una profesión	0=si 1=no	Nominal
I712.1	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: conseguir pareja	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente consiga pareja	0=si 1=no	Nominal
I712.3	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: mejorar el sueño	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente mejore el ritmo del sueño	0=si 1=no	Nominal
I712.4	Que espera la familia del paciente del tratamiento psicosocial: retomar estudios o terminarlos	Valoración por el equipo tratante de la expectativa de la familia del resultado del programa de rehabilitación de que el paciente retome sus estudios o los termine	0=si 1=no	Nominal
I713	Tiene pareja actualmente	De si el paciente manifiesta tener pareja antes de iniciar el programa de rehabilitación psicosocial	0=si 1=no	Nominal
I714	Número de ingresos hospitalarios posteriores a la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Número de ingresos hospitalarios ocurridos luego de terminar el programa de rehabilitación psicosocial según fuentes hospitalarias y de la familia del paciente	Cifras absolutas	Razón
I715	Promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios ocurridos luego de finalizar el programa de rehabilitación	Promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios ocurridos luego de finalizar el programa de rehabilitación según fuentes hospitalarias y de la familia del paciente	Cifras absolutas	Razón
I716	Número de evaluaciones por el equipo tratante	Número total de evaluaciones por el equipo tratante durante la ejecución el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I717	Número de intentos de suicidio posteriores al programa de rehabilitación	Número total de intentos de suicidio ocurridos luego de finalizado el programa de rehabilitación psicosocial según fuentes hospitalarias, la familia del paciente y el mismo paciente	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	ResulReh	Resultado del programa de rehabilitación psicosocial en términos de éxito o fracaso de acuerdo al cumplimiento de los objetivos del plan individual de rehabilitación valorado por el equipo tratante	0= fracaso 1= éxito	Nominal
I718	Clasificación restrictiva al inicio del programa	Clasificación restrictiva de la PANSS propuesta por Peralta y Cuesta (1994): se toman como pacientes del subtipo positivo los que puntúan cuatro o más en tres o más ítems de la subescala positiva, pero en menos de tres ítems de la subescala negativa; y como negativos los que siguen el patrón inverso, es decir, los que puntúan cuatro o más en tres o más ítems de la subescala negativa, pero en menos de tres ítems de la subescala positiva. Además, se clasifican aquellos pacientes que puntúan en grado moderado en al menos tres ítems en ambas subescalas como de tipo mixto, mientras que aquellos que no cumplen los criterios en una u otra categoría, como de otro tipo.	0= negativo 1= positivo 2= mixto 3= otros	Nominal
I719	Clasificación restrictiva en términos de negativo-no negativo al inicio	Con base en la clasificación restrictiva de la PANSS propuesta por Peralta y Cuesta (1994), se categorizaron los pacientes en negativos y no negativos (este último grupo conformado por los positivos, mixtos y otros).	0= negativo 1= no negativos	Nominal
I720	Remisión al inicio	Es la supresión (o puntuación baja en la PANSS) de los llamados ocho síntomas más relevantes de esta escala de evaluación psicopatológica de la esquizofrenia (P1: delirio; P2: desorganización conceptual; P3: comportamiento alucinatorio; N1: embotamiento afectivo; N4: retraimiento social; N6: ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación; G5: manierismos y posturas; y G9: inusuales contenidos del pensamiento) durante al menos 6 meses.	0= no 1= si	Nominal
I721	Antipsicótico atípico	Uso de antipsicóticos atípicos antes del inicio del programa	0= no 1= si	Nominal
I722	Antipsicótico típico	Uso de antipsicóticos típicos antes del inicio del programa	0= no 1= si	Nominal
I723	Antipsicóticos mixtos	Uso de una mezcla de antipsicóticos típicos y atípicos antes del inicio del programa	0= no 1= si	Nominal
I724	Resumen tipo de antipsicóticos	Tipo de antipsicóticos usados antes del inicio del programa (incluye mezcla de antipsicóticos)	0= típico 1= atípico 2= mixto	Nominal
I725	Resumen tipo de antipsicótico de manera	Tipo de antipsicótico usado antes del inicio del programa en términos de	0= típico	Nominal

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	restrictiva	atípicos o exclusivamente típicos	1= atípico	
I726	TB1-TA1	Diferencia del resultado del Trail-making test B y del Trail making test A al inicio del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I727	TB2-TA2	Diferencia del resultado del Trail-making test B y del Trail making test A al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I728	Diferencia ingresos antes-después	Diferencia del número de ingresos hospitalarios ocurridos tres años antes y tres años después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I729	Diferencia de medias de estancias hospitalarias	Diferencia del promedio de días estancia de los ingresos hospitalarios ocurridos tres años antes y tres años después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I730	Diferencia intentos de suicidio antes-después	Diferencia de intentos de suicidio ocurridos tres años antes y tres años después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I731	Diferencia PANSSP percentil	Diferencia del percentil del puntaje de la subescala positiva de la PANSS antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I732	Diferencia hostilidad	Diferencia del puntaje del ítem hostilidad de la PANSS antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I733	Diferencia PANSSN percentil	Diferencia del percentil del puntaje de la subescala negativa de la PANSS antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I734	Diferencia embotamiento afectivo	Diferencia del puntaje del ítem embotamiento afectivo de la PANSS antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I735	Diferencia retraimiento emocional	Diferencia del puntaje del ítem retraimiento emocional de la PANSS antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I736	Diferencia espontaneidad y fluidez	Diferencia del puntaje del ítem espontaneidad y fluidez de la PANSS antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I737	Diferencia PANSSG percentil	Diferencia del percentil del puntaje de la subescala general de la PANSS antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I738	Diferencia PANSS depresión	Diferencia del puntaje del ítem depresión de la PANSS antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		psicosocial		
I739	Diferencia PANSSC	Diferencia del puntaje compuesto de la PANSS antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I740	Diferencia CGI-SI	Diferencia del puntaje de la escala de impresión clínica global en esquizofrenia antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I741	Diferencia EEAG	Diferencia del puntaje de la escala de evaluación de la actividad global en el último mes antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I742	Diferencia respuestas correctas del wisconsin	Diferencia del puntaje del ítem respuestas correctas del Wisconsin antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I743	Diferencia errores perseverativos tipificados del wisconsin	Diferencia del puntaje tipificado del ítem errores perseverativos del Wisconsin antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I744	Diferencia errores perseverativos centil del wisconsin	Diferencia del centil del puntaje del ítem errores perseverativos del Wisconsin antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I745	Diferencia porcentaje de errores perseverativos centil del wisconsin	Diferencia del centil del porcentaje del ítem errores perseverativos del Wisconsin antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I746	Diferencia respuestas a nivel conceptual del wisconsin	Diferencia del ítem respuestas a nivel conceptual del Wisconsin antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I747	Diferencia intentos para completar la primera categoría centil del wisconsin	Diferencia del centil del puntaje del ítem intentos para completar la primera categoría del Wisconsin antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I748	Diferencia fallos para mantener la actitud centil del wisconsin	Diferencia del centil del puntaje del ítem fallos para mantener la actitud del Wisconsin antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I749	Diferencia Toulouse-Pieron tipificada	Diferencia del puntaje tipificado del test de Toulouse- Pieron antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I750	Diferencia Toulouse-Pieron centil	Diferencia del centil del puntaje tipificado del test de Toulouse- Pieron antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I751	Diferencia Stroop	Diferencia del puntaje tipificado del test Stroop palabras antes y después de la	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
	palabras tipificado	ejecución del programa de rehabilitación psicosocial		
I752	Diferencia Stroop color tipificado	Diferencia del puntaje tipificado del test Stroop color antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I753	Diferencia figuras incompletas tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem figuras incompletas del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I754	Diferencia vocabulario tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem vocabulario del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I755	Diferencia semejanzas tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem semejanzas del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I756	Diferencia cubos tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem cubos del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I757	Diferencia aritmética tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem aritmética del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I758	Diferencia matrices tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem matrices del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I759	Diferencia dígitos directo tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem dígitos directo del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I760	Diferencia dígitos total tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem dígitos total del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I761	Diferencia información tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem información del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I762	Diferencia historietas tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem historietas del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I763	Diferencia comprensión tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem comprensión del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I764	Diferencia búsqueda de símbolos tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem búsqueda de símbolos del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa	Cifras absolutas	Razón

## Rehabilitación Psicosocial en Esquizofrenicos

Código de variable	Nombre	Definición	Valores	Nivel de medición
		de rehabilitación psicosocial		
I765	Diferencia letras y números tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem letras y números del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I766	Diferencia rompecabezas tipificado del WAIS-III	Diferencia del puntaje tipificado del ítem rompecabezas del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I767	Diferencia centil CIV del WAIS-III	Diferencia del centil del cociente de inteligencia verbal del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I768	Diferencia centil CIM del WAIS-III	Diferencia del centil del cociente de inteligencia manipulativo del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I769	Diferencia centil CIT del WAIS-III	Diferencia del centil del cociente de inteligencia total del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I770	Diferencia centil OP del WAIS-III	Diferencia del centil del índice de organización perceptiva del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I771	Diferencia centil MT del WAIS-III	Diferencia del centil del índice de memoria de trabajo del WAIS-III antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón
I772	Diferencia Trail Making A	Diferencia del resultado del test Trail Making A antes y después de la ejecución del programa de rehabilitación psicosocial	Cifras absolutas	Razón

ANEXO B

Consentimiento Informado para el Cuidador

*Título del estudio: Factores sociodemográficos, clínicos y de rendimiento cognitivo asociados con los resultados de un programa ambulatorio de rehabilitación psicosocial*

Yo, -----  
(nombre del representante)

en calidad de -----  
(relación con el paciente)

de -----  
(nombre del paciente)

\*He leído la hoja de información sobre el estudio que se me ha entregado.

\*He podido hacer preguntas sobre el estudio.

\*He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas.

\*He hablado con: -----  
(nombre del investigador)

\*Comprendo que la participación es voluntaria.

\*Comprendo que puede retirarse del estudio:

\* Cuando quiera;

\* Sin tener que dar explicaciones;

\* Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

En mi presencia se ha dado a -----  
----- (nombre del paciente) toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar en el estudio y presto mi conformidad con que ----- (nombre del paciente) participe en este estudio.

En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200---

Firma del representante: -----Firma del investigador:-----

ANEXO C

<b>Consentimiento Informado para el Paciente</b>
--

***Título del estudio: Factores sociodemográficos, clínicos y de rendimiento cognitivo asociados con los resultados de un programa ambulatorio de rehabilitación psicosocial***

Yo, -----  
(nombre del pacient declaro bajo mi responsabilidad que:

- \* He leído la hoja de información sobre el estudio que se me ha entregado.
- \* He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- \* He recibido suficiente información sobre el estudio.
- \* He sido informado por -----  
(nombre del investigador)
- \* Comprendo que mi participación es voluntaria.
- \* Comprendo que puedo retirarme del estudio:
- \* Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y puedo retirarme:
  - Cuando quiera;
  - Sin tener que dar explicaciones;
  - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200---.

Firma del paciente: -----Firma del investigador:-----



## ANEXO D

### TABLAS

#### *Capítulo 1:*

1. Etapas en el desarrollo de la epidemiología psiquiátrica y evolución de los instrumentos de detección de casos.....	58
2. Frecuencia de presentación de esquizofrenia en poblaciones no institucionalizadas de Estados Unidos. Proyectos ECA y NCS .....	60
3. Factores psicopatológicos asociados a la incidencia de esquizofrenia (según criterios DSM-III/DIS). Estudio de seguimiento a un añ.....	68
4. Características asociadas a los tipos I y II de esquizofrenia según Crow .....	70
5. Factores asociados a la esquizofrenia con predominio de síntomas negativos .....	72
6. Tasas de internamiento involuntario en países de la Unión Europea por 100.000 habitantes .....	97

#### *Capítulo 2:*

7. Composición sintomática de las principales escalas de síntomas negativos.....	103
8. Modelo tetradimensional de la esquizofrenia.....	112

#### *Capítulo 3:*

9. Gravedad del deterioro cognitivo en pacientes esquizofrénicos .....	162
10. Características de la información almacenada en la memoria de trabajo .....	198
11. Deterioro funcional y sus correlatos cognitivos .....	232
12. Características descriptivas de pacientes con resultados buenos y pobres con esquizofrenia en la vida tardía.....	246
13. Características diferenciales entre enfermedad de Alzheimer y esquizofrenia .....	249
14. Efecto de gradiente de los antipsicóticos convencionales sobre funciones cognitivas .	264
15. Cambios en el funcionamiento cognitivo con los nuevos antipsicóticos .....	273

#### *Capítulo 4:*

16. Definición operativa de recuperación de la esquizofrenia .....	300
--	-----

#### *Capítulo 6:*

17. Grupos de edad y proporción según género de los sujetos seleccionados para el estudio .....	354
18. Grupos de edad y proporción según género de los sujetos no seleccionados para el estudio .....	355

*Capítulo 7:*

19. Programas y actividades de rehabilitación psicosocial recomendadas por los psiquiatras tratantes antes del ingreso del paciente al Centro de Rehabilitación Psicosocial (CRPS) .....	369
20. Programas y actividades de rehabilitación psicosocial ejecutados por los pacientes en el Centro de Rehabilitación Psicosocial (CRPS) .....	370
21. Indicadores administrativos del programa de rehabilitación psicosocial en el CRPS aplicadas a la cohorte de pacientes esquizofrénicos.....	372
22. Comparación de índices administrativos del programa de rehabilitación psicosocial entre pacientes que tuvieron éxito y que fracasaron .....	375
23. Comparación de índices administrativos del programa de rehabilitación psicosocial entre pacientes que tuvieron éxito y que fracasaron. Resultado del test de t de student para muestras independientes .....	378
24. Otras variables de la dimensión clínica en la cohorte de pacientes que ingreso al programa de rehabilitación psicosocial .....	380
25. Comparación de otras variables de la dimensión clínica entre pacientes que tuvieron éxito y que fracasaron. Resultado del test de t de student para muestras independientes .....	382
26. Antipsicóticos utilizados en el grupo de pacientes al finalizar el programa de rehabilitación .....	384
27. Dosis media de antipsicóticos(a) administrados a los pacientes de la cohorte antes de iniciar y al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial .....	389
28. Comparación(a) de dosis medias de medicamentos antipsicóticos al inicio y al final del programa de rehabilitación psicosocial según dosis equivalentes de haloperidol .....	391
29. Medias de algunas variables cuantitativas de los pacientes con tratamiento con antipsicóticos típicos y atípicos (en realidad, una mezcla de antipsicóticos típicos y atípicos).....	392
30. Comparación(a) de las medias de algunas variables cuantitativas entre pacientes que recibieron antipsicóticos típicos y atípicos (en realidad, una mezcla de antipsicóticos típicos y atípicos) al finalizar el programa de rehabilitación psicosocial .....	393
31. Puntaje medio de la subescala positiva de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación .....	396
32. Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Positiva de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación .....	397
33. Diferencia de medias de la subescala Negativa de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación .....	398
34. Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Negativa de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación.....	399
35. Diferencia de medias de la subescala General de la PANSS y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación .....	400

36. Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala de síntomas generales de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación .....	402
37. Diferencia de medias del puntaje compuesta de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación .....	404
38. Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias del puntaje compuesto de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación .....	404
39. Puntaje medio de las subescalas e ítems de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) de la cohorte de pacientes (divida en los grupos de éxito y fracaso) incluida en el estudio .....	406
40. Comparación del puntaje medio de las subescalas e ítems de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) de la cohorte de pacientes (divida en los grupos de éxito y fracaso) incluida en el estudio. Resultado del test de t de student para muestras independientes .....	412
41. Comparación de medias de variables cuantitativas entre el grupo negativo y el no negativo de la clasificación restrictiva según la PANSS .....	423
42. Comparación del puntaje medio de algunas variables cuantitativas en la cohorte pacientes del estudio (divida en los grupos de negativos y no negativos (a)).....	425
43. Medias de algunas variables cuantitativas en pacientes con remisión y sin remisión clínica al inicio del programa de rehabilitación psicosocial .....	437
44. Comparación de medias de algunas variables cuantitativas entre los grupos de remisión y no remisión clínica al inicio del programa de la cohorte de pacientes incluidos en el estudio.....	441
45. Puntaje medio de las subescalas, ítems, del puntaje compuesto y del puntaje total de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) antes de iniciar el programa de rehabilitación según la clasificación restrictiva de los pacientes.....	445
46. Puntaje medio de las subescalas e ítems de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) de la cohorte de pacientes (divida en los grupos de éxito y fracaso) estudiados.....	451
47. Comparación del puntaje medio de las subescalas e ítems de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) de la cohorte de pacientes (divida en los grupos de éxito y fracaso) incluida en el estudio. Resultado del test de t de student para muestras independientes .....	456
48. Medias de algunas variables clínicas antes y después del inicio del programa ...	461
49. Diferencia de medias pareadas de algunas variables clínicas antes y después del programa .....	461
50. Puntaje medio de la subescala positiva de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación.....	463

51. Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Positiva de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación .....	464
52. Diferencia de medias de la subescala Negativa de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación .....	465
53. Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Negativa de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación .....	466
54. Diferencia de medias de la subescala General de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación.....	467
55. Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala de síntomas generales de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) y de sus ítems antes y después del programa de rehabilitación .....	468
56. Diferencia de medias de la subescala Compuesta de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) antes y después del programa de rehabilitación .....	470
57. Test t de muestras pareadas de la diferencia de medias de la subescala Compuesta de la PANSS (Escala del Síndrome Positivo y Negativo) antes y después del programa de rehabilitación.....	470
58. Diferencia de medias de las escalas de impresión clínica global y Escala de Evaluación de la Actividad global (EEAG) durante el último mes antes y después del programa.....	471
59. Estadísticos de la diferencia de medias de las escalas de impresión clínica global y Escala de Evaluación de la Actividad global (EEAG) durante el último mes antes y después del programa .....	472
60. Correlación entre la diferencia del número total de ingresos hospitalarios antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias=0,412; D.S= 1,107; N=102), con otras variables cuantitativa .....	473
61. Correlación entre la diferencia de días de estancia entre los ingresos hospitalarios tres años antes y tres años después del programa (diferencia de medias= 39,839; D.S= 61,839; N=31) y otras variables cuantitativas.....	474
62. Correlación de la diferencia entre el número total de intentos de suicidio registrados antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias=0,324; D.S.=0,677; N=102) y el número de sesiones del subprograma club social.....	475
63. Correlación entre la diferencia del puntaje del ítem hostilidad de la subescala positiva de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias= -3,46; D.S.= 0,485; N=26) con algunas variables cuantitativas .....	476
64. Correlación de la diferencia del percentil de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa (diferencia de medias= 10,676; D.S.= 18,037; N= 102) con algunas variables cuantitativas relacionadas con el tratamiento .....	477
65. Correlación de la diferencia del puntaje del ítem embotamiento afectivo de la subescala de síntomas negativos de la PANSS antes y después del programa de	

rehabilitación(diferencia de medias= 0,846; D.S.=1,592; N=26) con algunas variables cuantitativas.....	478
66. Correlación de la diferencia del puntaje del ítem de retraimiento emocional de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias= 0,692; D.S.=1,436; N=26) con otras variables cuantitativas .....	479
67. Correlación entre la diferencia en el puntaje del ítem de espontaneidad y fluidez de la subescala negativa de la PANSS antes y después del programa (diferencia de medias=0,846; D.S.= 1,461; N=26) con otras variables cuantitativas .....	480
68. Correlación entre la diferencia del percentil de la subescala de síntomas generales de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación (diferencia de medias= 12,882; D.S.= 22,446; N= 102) y otras variables cuantitativas .....	480
69. Correlación entre la diferencia del percentil del puntaje compuesto de la PANSS antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias=-5,500; D.S.= 17,145; N=102) con otras variables cuantitativas .....	481
70. Correlación entre la diferencia de medias de la Escala de Actividad Global durante el último mes (EEAG) antes y después del programa de rehabilitación psicosocial (diferencia de medias= -9,412; D.S.= 6,451; N=102) y otras variables cuantitativas .....	482
71. Puntajes medios de los ítems del Test de Wisconsin antes del inicio del programa de los sujetos incluidos en el estudio.....	486
72. Diferencia de medias del porcentaje de errores perseverativos tipificado del Wisconsin según la remisión clínica al inicio del programa .....	488
73. Diferencia de medias del ítem “centil de categorías completas” del Wisconsin antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial en los pacientes en remisión clínica, entre los que recibieron una mezcla de antipsicóticos atípicos y típicos y los que no .....	489
74. Puntaje medio del Toulouse-Pieron tipificado y centil de los sujetos incluidos en la cohorte .....	491
75. Puntaje medio del Stroop tipificado de los sujetos incluidos en el estudio .....	492
76. Diferencia de medias del ítem “Color-tipificado” del Stroop antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial entre los pacientes en remisión clínica que recibieron una mezcla de antipsicóticos (típicos y atípicos) y los que no .....	493
77. Puntaje medio de los ítems tipificados del WAIS-III de los sujetos incluidos en el estudio .....	499
78. Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según la remisión clínica o no al inicio del programa de rehabilitación psicosocial.....	504
79. Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 24 meses y los de 24 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación.....	507

80. Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 60 meses y los de 60 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación.....	509
81. Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 120 meses y los de 120 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación .....	511
82. Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 180 meses y los de 180 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación .....	513
83. Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 240 meses y los de 240 y más) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación .....	516
84. Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según meses de evolución (los de menos de 300 meses y los de 300 y más meses) de la enfermedad al inicio del programa de rehabilitación .....	518
85. Diferencia de medias de algunos de los ítems tipificados, índices y coeficientes del WAIS-III según tipo de antipsicótico usado (atípico vs típico) antes del inicio del programa de rehabilitación psicosocial.....	531
86. Tiempo medio de ejecución en segundos del Trail Making A y Trail Making B de los sujetos incluidos en la cohorte .....	534
87. Diferencia de medias del Trail Making A según la remisión clínica al inicio del programa .....	535
88. Preferencia de actividades de ocio en pacientes esquizofrénicos que ingresaron al programa.....	540
89. Actividades de ocio ejecutadas por los pacientes antes del inicio del programa	541
90. Expectativas de la familia con respecto a los resultados del programa de rehabilitación psicosocial.....	544
91. Expectativas del paciente con respecto a los resultados del programa de rehabilitación psicosocial.....	545
92. Variables omitidas en el análisis por la cantidad de casos ausentes en el análisis multivariado grafico HJ-Biplot .....	547
93. Contribuciones relativas del factor al elemento (variables a los ejes factoriales)	551
94. Variables con alto poder discriminante entre los pacientes con éxito y fracaso en el programa de rehabilitación .....	553
95. Pacientes que reciben altas contribuciones del eje uno .....	555
96. Pacientes que reciben altas contribuciones del eje dos.....	557
97. Pacientes que reciben altas contribuciones del eje tres .....	557
98. Contribuciones del factor al elemento para los ítems de rendimiento cognitivo .....	560

99. Contribuciones de los ejes factoriales a los diferentes ítems (variables clínicas, sociodemográficas y de rendimiento cognitivo) .....	568
100. Variables y/o ítems más relevantes para describir el gradiente éxito/fracaso.....	572

ANEXO E

FIGURAS

*Capítulo 1:*

1. Relación ente el puntaje medio del ítem N4 (retraimiento social) de la PANSS y la distancia del ámbito de vida del paciente a Zamora capital ..... 421

*Capítulo 7:*

2. Puntaje tipificado del test de figuras incompletas del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial. 520
3. Puntaje tipificado del test de Vocabulario del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial ..... 521
4. Puntaje tipificado del test de Cubos del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial ..... 521
5. Puntaje tipificado del test de Aritmética del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial. .... 522
6. Puntaje tipificado del test de Matrices del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial ..... 522
7. Puntaje tipificado del test de Comprensión del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial ..... 523
8. Puntaje tipificado del test de Letras y números del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial..... 523
9. Coeficiente de inteligencia verbal (CIV del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial ..... 524
10. Coeficiente de inteligencia Manipulativo (CIM) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial..... 524
11. Coeficientes de inteligencia verbal (CIV) y Manipulativo del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial..... 525
12. Coeficiente de inteligencia Total (CIT) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial ..... 525
13. Índice de comprensión verbal (CV) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial ..... 526
14. Índice de organización perceptiva (OP) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial ..... 526
15. Índice de Memoria de trabajo (MT) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial 527



16. Índice de Velocidad de proceso (VP) del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial .....	527
17. Puntaje tipificado del test de Clave de Números del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial.	528
18. Puntaje tipificado del test de Semejanzas del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación.....	528
19. Puntaje tipificado del test de Dígitos del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial .....	529
20. Puntaje tipificado del test de Información del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial .....	529
21. Puntaje tipificado del test de Historietas del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial .....	530
22. Puntaje tipificado del test de Búsqueda de símbolos del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial.....	530
23. Puntaje tipificado del test de Rompecabezas del Wais-III según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial .....	531
24. Trail Making A y B en segundos según meses de evolución de la enfermedad en pacientes que inician el programa de rehabilitación psicosocial .....	536
25. Representación HJ-Biplot. Primer plano principal.....	550
26. Representación HJ-Biplot para los ítems de rendimiento cognitivo .....	562
27. Representación HJ-Biplot para los ítems de rendimiento cognitivo y los pacientes bien representados.....	565
28. Representación HJ-Biplot en el plano de máxima inercia para el análisis global de variables clínicas, sociodemográficas y de rendimiento cognitivo .....	567

